Lane Medical Library

Aus der I. medizinischen Klinik der Universität München.
Vorstand: Geheimrat Professor Dr. E. von Romberg.

Beitrag zur Kenntnis des Diabetes Insipidus.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung

der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und

einer Hohen Medizinischen Fakultät der

Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

WILHEM FRIES.

München 1925.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153312_0325

Beim Studium der großen Zahl der Einzelbeobachtungen, die das Wesen des Diabetes insipidus zu lösen suchten, fällt vor allem beim Versuch der kritischen Sichtung die völlig verschiedene, nach vielerlei Interessen gerichtete Einstellung der Autoren dem Krankheitsbild gegenüber auf. In älteren Mitteilungen begnügte man sich mit einer rein systematischen Schilderung von Tatsachen und die Literatur dieser Zeit enthält über die einzelnen Harnbestandteile nur recht spärliche, zum Teil abenteuerliche Angaben. Die große Mehrzahl der späteren Beobachter befassen sich wegen des häufigen Zusammentreffens des Diabetes insipidus mit Entwicklungs- und Stoffwechselstörungen und der Kenntnis von der hemmenden Wirkung der Hypophysenextrakte auf die Wasserausscheidung mit dem mutmaßlichen Sitz der Erkrankung im Zentralnervensystem, also mehr mit dem allgemein ätiologischen Moment. Nur klein ist die Gruppe derjenigen Beobachter, die im Diabetes insipidus durch genaue exakte Stoffwechselanalysen nächstliegende Fragen zu klären suchten und in der Erkrankung nicht eine normale Stoffwechselerscheinung auf Grund einer problematischen Reaktionsweise der Niere und ihrer nervösen Zentren sahen, sondern ein Problem des Wasserstoffwechsels, was er tatsächlich ist.

Nun muß allerdings festgestellt werden, daß gerade die klinische Beobachtung vielerlei Schwierigkeiten zu überwinden hat. Zunächst ist es aus Gründen des Wohlbefindens des Patienten nur selten möglich, alle im Lauf der Zeit sich zur Klärung der Durststörung als notwendig erwiesenen Bedingungen zu erfüllen. Der Mangel an methodischen Kenntnissen, vor allem aber das Fehlen physiologisch festgelegter Daten der Norm ließen einen Vergleich der einzelnen Versuchsergebnisse nicht zu. Eine mehr einheitliche Beobachtung

konnte erst durchgeführt werden, als die Methoden der Physik und Chemie Allgemeingut der Medizin wurden und durch eine Reihe fundamentaler Fragen der normalen Wasserregulation und des Mineralstoffwechsels Fortschritte in der Erkenntnis erzielt wurden. Eine klare, einwandfreie Lösung des Problems Diabetes insipidus ist aber erst dann zu erwarten, wenn Fragen wie Innervation der Niere, Rolle der im Zentralnervensystem verlaufenden Bahnen, Wirkung der Hypophyse und andere Klärung erfahren haben werden.

Vor Mitteilung eigener Beobachtungen soll versucht werden, in Kürze ein Bild der Entwicklung des Diabetes insipidus zu geben durch jene Arbeiten, die die klinische Analyse in den Vordergrund stellen.

Es ist das große Verdienst von Erich Meyer der rein klinischen Erfassung des Krankheitsbildes, fernab von kühnen Hypothesen den rechten Weg gezeigt zu haben. Er hat als erster die Erforschung des Diabetes insipidus auf eine wissenschaftliche Basis gestellt. Angeregt durch die interessanten Feststellungen von Tallquist (1), der eine auffällige Konstanz der Harnkonzentration unter verschiedenen Ernährungsbedingungen fand, hat Erich Meyer (2) in grundlegenden Untersuchungen (bei denen Abhängigkeit der Wasserausscheidung von der Diät, Kochsalz-, Theophyllinzulagen u. a., um nur einige zu nennen, bereits Berücksichtigung fanden) festgestellt, daß die Harnkonzentration, gemessen an der Gefrierpunktserniedrigung nur geringe Schwankungen aufweist, und als Resultat wurde die These von der Aufhebung und in einer späteren Arbeit (3) der Verminderung der Harnkonzentrationsbreite harnfähiger Stoffe postuliert. Wenn auch die Ursache der Konzentrationsschwäche der Niere unerörtert blieb, so hatte doch die Präzision dieser zur Unterscheidung und Abtrennung verschiedener Einzelformen geführt und so in das vielgestaltige Krankheitsbild eine etwas systematische Einteilung gebracht. Zunächst konnte auf Grund rein klinischer Analyse die Polydispsie abgetrennt werden und die Versuche, das Problem Diabetes

insipidus durch diese, die man als Symptom abnormer psychischer Vorgänge deutete, zu lösen, in den Hintergrund gedrängt. Reichardt (4) glaubte in der Analyse der Durstempfindung den Weg gefunden zu haben, um die strittigen Punkte aufzuklären. Seine Ansicht, die von Schwenkenbecher (5) und Ellern (6) übernommen wurde, führte dazu, daß die beiden Autoren nur mehr die eine Form des Diabetes insipidus, die Polydispsie, als bestehend anerkennen wollten. Reichardt war ursprünglich so weit gegangen, auch für die experimentell erzeugte Polyurie diese Ansicht zu vertreten. In einer späteren Arbeit (7) wird dieser Gedanke nicht mehr so schroff betont angesichts der experimentellen Untersuchungsergebnisse Finkelnburg's(8). Paul Jungmann und Erich Mayer (9) aber konnten in überzeugenden Experimenten nachweisen, daß die experimentell erzeugte Polyurie vom 4. Ventrikel nicht identifiziert werden darf mit der echten Diabetes insipidus-Polyurie, da bei ihr die Kochsalzkonzentration nicht eingeschränkt ist, ja sogar in die Höhe schnellt.

Eine Reihe von Autoren bestätigen die Unfähigkeit der Nieren, einen Harn von normaler Konzentration zu liefern, so vor allem Seiler (10), dessen Befunde Erich Meyer als bekräftigend für seine Ansicht ansieht. Ferner Minkowski (11), Rosendorff und Unna(12), Stuber (13), Winkelmann (14), Käthe Neumark (15). Braening(16) gibt eine statistische Zusammenstellung aller bis dato publizierten Fälle von primärer Polyurie, bei denen die Konzentrationsfähigkeit geprüft wurde.

Schon aus diesen, mehr aber noch aus den späteren Arbeiten gewinnt man den Eindruck, daß gerade das Studium des Diabetes insipidus den Anstoß zur Lösung einer Reihe von physiologischer, zum Teil auch weiter abliegender Gebiete gab. So vor allem für die Funktion der Niere, Beziehung der Wassereinfuhr zur -ausfuhr, Kreislaufwirkung gesteigerter Wasserzufuhr (Münchner Bierherz) u. a.

Während nun Meyer die osmotische Funktion der Niere aufgehoben bzw. schwer geschädigt hielt, fanden Lichtwitz (17) und sein Mitarbeiter Strohmeyer (18) das Gegenteil und sie engten Meyer's Hypothese ein, indem sie die Konzentrationsstörung in eine Partiarstörung und zwar eine isolierte Kochsalzstörung formulierten. Socin (19) glaubte in exakten Untersuchungen den einwandfreien Nachweis der Nierenkonzentrationsschwäche und damit im Zusammenhang eine beträchtliche Salzanreicherung beim starken Dursten erbracht zu haben. Forscher der jüngsten Zeit wie Umber (20), Wagner u. a. erblicken heute noch in dem Konzentrationsunvermögen der Niere für Kochsalz das Kardinalsymptom des Diabetes insipidus, wenn auch „in seiner Ausgeprägtheit schwankendes Symptom" (W. H. Veil).

Trotzdem nun Beweise für die Konzentrationsschwäche vorhanden waren, traten Untersucher auf, die als Ergebnis ihrer Arbeiten die Theorie von der primären Wasserausscheidung bei erhaltener Konzentrationsbreite aufstellten. So machte Finkelnburg lc. (8) (gestützt auf experimentelle, bei Katzen erzeugte Polyurie, die keinerlei Einengung der Konzentration aufwies) als erster darauf aufmerksam, daß es primäre Polyurien gibt, bei denen die Konzentrationsfähigkeit der Nieren erhalten ist und in einer zweiten Arbeit (22) erklärt er, daß aus einer primären Polydispsie bei längerer Dauer eine echte Polyurie entstehen könne. Forschbach und Weber (23) sind auf Grund ihrer Beobachtungen der Ansicht, daß die Diabetes insipidus-Niere dasselbe leiste wie die normale und daß die Niere nur unter einem pathologischen Reizzustand große Wassermengen absondert. Sie glauben für die Beurteilung der Konzentrationsfähigkeit allein Wert auf die prozentuale Zunahme im Kochsalzversuch legen zu müssen, also nur auf die relative Konzentrierfähigkeit, unter der der Anstieg vom Ausgangspunkt verstanden wird und die ebenso groß sei, als normal. Die Verfasser wurden in ihrem Glauben durch die Tatsache bestärkt, daß sie unter narkotischer Ein-

wirkung von Opium bei einem echten Diabetes insipidus-Fall die Harnflut heruntersetzen und die Kochsalzkonzentration der normalen nähern konnten. Erich Meyer (24) wies in seiner Erwiderung auf die Notwendigkeit, die Gesamtkonzentration aller harnfähigen Stoffe bei der Beurteilung der Konzentrationsfähigkeit zu berücksichtigen hin, eine strikte Forderung, die auch spätere Forscher, vor allem W. H. Veil, stets wieder betonten. Dieser (25) nimmt Stellung zu den Gegnern der Meyer'schen Auffassung indem er sagt, daß es ihnen nicht gelungen sei, in den untersuchten Fällen den sicheren Nachweis des echten Diabetes insipidus zu führen, zumal die von Schwenkenbecher und Ellern erwähnten Fälle das deutliche Gepräge der primären Polydyspsie erkennen und oft jede eingehende differentialdiagnostisch wichtige Stoffwechselerscheinung vermissen lassen. Auch in der neueren Zeit sind Stimmen laut geworden, die die Konzentrationsschwäche ablehnen.

Oehme (26) nimmt aus allgemeinen Gesichtspunkten und auf Grund der Wirkungsweise des Pituitrins eine ablehnende Haltung ein und spricht von einer Reizbarkeitssteigerung des wassersezernierenden Apparates durch Nerveneinfluß, ohne jedoch dafür einen Beweis liefern zu können. Eisner (27) kommt zu der Schlußfolgerung, daß die Meyer'schen Sätze nicht durchgehend zutreffen und daß die Konzentrationsunfähigkeit der Niere nicht sicher feststeht. Hecht (28), der allerdings in einer eingehenden Analyse die Frage der Konzentrationsunfähigkeit völlig unerörtert läßt, lehnt lediglich auf Grund theoretischer Überlegungen Meyer's Theorie als physiologische Täuschung ab, indem er durch rein rechnerische Feststellung zu dem Ergebnis kommt, daß die tatsächlich prozentuale Leistung der Niere beim Diabetes insipidus größer sei als beim Normalen, da der Diabetes insipidus-Kranke Kochsalzzulagen wie der normale teils durch Vermehrung der Harnmenge, teils durch Konzentrationserhöhung ausscheidet. Seine Anschauung ist aufgebaut auf einer vergleichenden Gegenüberstellung einer Reihe von sicheren Diabetesfällen der Literatur, die für und

gegen die Konzentrationsschwäche Stellung nehmen und auf physiologischen Allgemeinbetrachtungen über die Hemmung der molensezernierenden Fähigkeit auf nervösem oder hormonalem Wege. Auf Grund aller dieser Uberlegungen wird die Theorie der Sekretionsunfähigkeit der Niere widerlegt und an ihre Stelle die renale Hydrorrhoe gesetzt. Grote (29) kommt zu der Schlußfolgerung, die Niere kommt beim Diabetes insipidus nicht dazu, ihre Konzentrationsfähigkeit auszunützen, weil sie immer unter dem überschießenden Wasserangebot steht.

Bauer und Aschner (30) äußern sich zu den oben dargelegten Anschauungen, daß Konzentrationsschwäche und primäre Steigerung der Wasserausscheidung keinen prinzipiellen Gegensatz darstellen. Die Autoren finden es deshalb müßig und aussichtslos, Konzentrationsschwäche der Niere und primäre Polyurie streng voneinander trennen zu wollen, weil beide Störungen so eng miteinander verbunden sind, daß bei längerem Bestehen der einen sich die andere von selbst einstellen könne: „Primäre Alteration des einen macht automatisch Störung des anderen."

Völlig neue Gesichtspunkte brachte W. H. Veil, der den intermediären Vorgängen im Salz- und Wasserstoffwechsel beim Normalen und Diabetes insipidus-Kranken seine besondere Aufmerksamkeit zuwandte. Er hat an Hand klinischer Krankenbeobachtung und zum Teil absichtlich imitierter Polydispsien vielfach an die Differentialdiagnose zwischen primärer Polyurie und Polydispsie angeknüpft von der Annahme ausgehend, daß es nicht genüge, aus Bilanzverhältnissen allein heraus, auf die tieferen Ursachen des Diabetes insipidus zu schließen. Er fand zunächst das unerwartete Resultat (31), daß auch beim Kerngesunden der Vorgang des Vieltrinkens an sich schon nachweisbare Umwälzungen im Mineralstoffwechsel nach sich zieht, die in Ausschwemmung von mineralischen Bestandteilen aus den Geweben nach dem Blut bestehen, wodurch die molekulare Konzentration des Blutes gegenüber

der Norm eine Zunahme erfährt, an einer Reihe von Fällen von sogenannten echten Diabetes insipidus konnte W. H. Veil dieselben Veränderungen, nicht aber die von E. Meyer postulierte Konzentrationsschwäche nachweisen, sodaß diese nur als einfache Polydispsie aufzufassen waren, die ihrerseits, also auch durch bestimmte Verschiebungen im intermediären Stoffwechsel gekennzeichnet sind. Im Gegensatz zu diesen Feststellungen machte W. H. Veil die Beobachtungen, daß bei einem sicher echten Fall von Diabetes insipidus sowohl die intermediären als auch die Bilanzverhältnisse denen der Polydispsie konträr waren. So vor allem im Durstversuch. Dieser neue Weg offenbarte neue Tatsachen. Durch veränderte Gewebsreaktion des Blutes („Pathologische Kochsalzretension") wurde alsdann das typische Verhalten für Diabetes insipidus gekennzeichnet, das wohl als Ausdruck einer Dysregulation der ganzen Austauschvorgänge aufzufassen ist. Diese Erhöhung der Blutkonzentration im Durstversuch wurde nur beim echten Diabetes insipidus und nie bei primärer Polydispsie (Veil-Regnier'sche Trinkversuche) (32) gefunden.

Während man bisher die Gruppen der primären Polyurie nach dem ätiologischen Moment, dem Prinzip einteilte, ob eine offensichtliche Erkrankung organischer Art im Zentralnervensystem vorliegt und solche als echten Diabetes insipidus bezeichnete, nahm man noch den sogenannten idiopatischen Diabetes insipidus an, bei dem jede organische Störung fehlte. W. H. Veil hat nun auf Grund der Abweichung der Untersuchungsergebnisse von der Norm und gegenüber dem Polydiptiker nachweisen können — ohne Rücksicht auf das ätiologische Moment — daß der Diabetes insipidus kein einheitliches Krankeitsbild bietet. Er konnte auf Grund weiterer, möglichst viele Seiten des Wasserhaushaltes beachtender Analysen lediglich nach ihrem grundsätzlich verschiedenen Verhalten in Stoffwechselfragen zwei Kategorien von Diabetes insipidus unterscheiden und zwar nach dem überraschendsten und augenfälligsten Symptom des ganz verschiedenen Blut-

kochsalzgehaltes: Auf der einen Seite Kochsalzerhöhung, auf der anderen Kochsalzerniedrigung im Serum. Die beiden zur Beobachtung kommenden Arten weisen nur das eine gemeinschaftliche Phänomen der Polyurie und Polydispsie unter mehr oder weniger ausgesprochener Konzentrationsverminderung des Urins auf. In anderen entscheidenden Fragen verhalten sie sch teilweise sogar entgegengesetzt. Das wesentliche dieser Gegensätzlichkeit ist bei hyperchlorämischen Diabetes insipidus Erschöpflichkeit des Wasserbestandes des Organismus im Durstversuch in Verbindung mit Hyperosmose des Blutes und Hyperchlorämie, ferner gute Beeinflußbarkeit durch Hypophysenextrakte. Pathogenetisch besteht kein Unterschied, nur in therapeutischer Beeinflußung herrschen entscheidende Gegensätze.

W. H. Veil's Beobachtungen erfuhren in neueren Arbeiten mehrfache Bestätigung, so vor allem durch Erich Meyer und Robert Meyer-Bisch (33, 34) Gorge (35) u. a. Eine völlig ablehnende Stellung nimmt Brunn (36) ein, der die entscheidende Bedeutung des Durstversuchs ablehnt und zu der Ansicht kommt, daß allen Kochsalzbilanzversuchen, die sich über 24 Stunden erstrecken, eine große Fehlerquelle anhaftet: „Die unkontrollierbare Inteferenz der Wasseraufnahme infolge Durst." Auf Grund seiner kombinierten Kochsalz- und Wasserversuche macht er die Schlußfolgerung, daß weder Hydrämie, noch Kochsalzgehalt für Blutzusammensetzung maßgebend sind. Bauer und Aschner lc. (30) fanden keinerlei Gesetzmäßigkeit des Blutkochsalzgehaltes, sondern in ein und demselben Fall bald einen über- bald einen unternormalen Kochsalzgehalt. Die Veröffentlichung der letzteren steht an Sorgfältigkeit der Beobachtungen den oben zitierten Arbeiten aber so stark nach, daß ein Vergleich wohl nicht angeht, basiert doch ihre Stellungnahme auf einer einzigen Gefrierpunktserniedrigung. Die Beobachtungen von W. H. Veil seit 1918 lehren, daß die Mehrzahl der Fälle der hyperchlorämischen Kategorie angehören und erstrecken sich auf 8 Fälle, die ausnahmslos unter diese fielen. Erwähnenswert ist, daß sämtliche dieser

Fälle in schärfster Form alle in der Veröffentlichung von 1918 erwähnten Einzelpunkte, d. h. das Verhalten des Blut- und Urinkochsalzes, des Blutgefrierpunktes, des Serumeiweißes, Verhalten des Körpergewichts im Durstversuch darboten. Nicht ein einziger ließ schwankende oder gar plötzlich sich umkehrende Werte, wie dies nach den Angaben von J. Bauer und B. Aschner der Fall zu sein schien, erkennen.

In der gleichen Arbeit, in der W. H. Veil die Hypothese der Konzentrationsschwäche der Niere fallen ließ und von der Niere in ihrer rein ätiologischen Bedeutung weglenkte, kommt er, gestützt auf die Ergebnisse am Normalen (lc. 32) und auf Grund einer klinischen Beobachtung im Falle Eyder (lc. 25, p. 323) zu der Annahme, die primäre Störung in einer Anomalie des Salz- und Wasseraustausches zwischen Blut und Gewebe zu verlegen, der wieder abhängig ist von nervösen Zentren. Diese Beobachtung war der Anstoß zu neuen wichtigen Erörterungen. Die ganze Auffassung des Diabetes insipidus hat dadurch neue Wandlungen erfahren. Die alte Frage der Konzentration mußte einer neuen Grundfrage: Primäre Nieren- oder Gewebsstörung Platz machen. Eine Reihe interessanter Beobachtungen versuchte die Frage durch Bestimmung des Angriffspunktes des Hypophysenextraktes zu lösen und war so Veranlassung, daß auch beim Diabetes insipidus dem intermediären und Kochsalzstoffwechsel größere Aufmerksamkeit gewidmet wurde. Auch hier stehen sich zwei große Lager diamentral gegenüber. Die einen, die die rein renale Wirkung in den Vordergrund stellen, haben ihren Hauptvertreter in Oehme, der in Katzenversuchen (lc. 26 und 37) festgestellt hat, daß das Einströmen von Kochsalz und Wasser ins Gewebe mit Pituitrin genau so erfolgt, wie ohne. Schon die völlige Regellosigkeit soll für das Sekundäre sprechen und der Angriffspunkt der Niere auf jeden Fall in der Peripherie, vielleicht dem der Niere zugehörigen nervösen Apparate liegen. Nach Bauer und Aschner (lc. 30, ferner 38, 39) spielen sich die Flüssigkeitsbewegungen zwischen Blut

und Gewebe mit Pituitrin genau so ab, wie ohne und nach ihm sind die schwankenden Änderungen im Ablauf der intermediären Austauschvorgänge sekundäre Folgen der primären Anomalie der Nierenfunktion, was Durstversuch und Infusionsversuch ergeben sollen. Ihnen schließen sich auf Grund eigener Beobachtungen an Gorke (lc. 35), Müller (40), Hecht (lc. 28), da sie in ihren Beobachtungen Veil's Ergebnisse nicht bestätigen konnten. Brunn (41) hält den Angriffspunkt im Kapillargebiet der Glomeruli für gegeben und spricht von Verengung oder Sprengung der Drosselung der Gefäße des Glomerulärgebietes. Er wird durch Versuchsergebnisse in der isolierten Froschniere in seiner Ansicht bestärkt. Zwischen dem zweiten Extrem der vorwiegend reinen Gewebsstörung stehen noch Anschauungen, die auf Gefäßwirkungen schließen. So findet Rosenow (42) eine Herabsetzung des Venendrucks nach Pituitrin, Modrakowski und Halter (43) denken an Hemmung der Verdünnungsfähigkeit wahrscheinlich infolge vasomotorischer Einwirkung, da sie in einer größeren Versuchsreihe fanden, daß nach Pituitrin im Kapillargebiet des Menschen eine Blutverdünnung immer auftrat, gleichgültig ob diuretischer oder antidiuretischer Effekt vorlag. Dasselbe Verhalten nahmen sie am Kochsalzstoffwechsel, der ebenfalls unabhängig von der Nierenwirkung ist, wahr. Es besteht also die Wirkung nicht einfach auf der gehemmten Wasserausscheidung durch die Nieren, sondern auf dem Einströmen von Gewebsflüssigkeit in die Blutbahn. Gleiche Ergebnisse der Blutverdünnung fand auch Klein (44).

W. H. Veil stand lange mit seiner Ansicht der primären Gewebswirkung, wonach Hemmung der Diurese lediglich Folge der gesteigerten Wasserbindung durch das Gewebe sei, allein. Er konnte auch feststellen, daß Hypophysenextrakte mit Sicherheit nur auf Fälle von hyperchlorämischem Typ ihre Wirksamkeit entfalten.

In jüngerer Zeit glauben nun Erich Meyer und Robert Meyer-Bisch (lc. 33) den stringenden Beweis für die extrarenale Gewebswirkung erbracht zu haben,

indem sie am Hund, dem sie eine Fistel des Ducturs thoracicus anlegten, aus der die abströmende Lymphe gesammelt wurde, ein Absinken der Lymphmenge nach Pituitrin fanden. Die Lymphe wurde dabei eiweiß- und kochsalzreicher; außerdem wurde die Lymphe noch mit Pepton verdünnt, die durch Pituglandol eine Eindickung erfuhr. Aus diesen Ergebnissen folgerten die Autoren, daß Pituglandol die wasserretinierende Kraft im Sinne Veil's erhöht. Es ist also eine der renalen, zum mindesten koordinierte Gewebswirkung anzunehmen. Eine Erweiterung dieser Ansicht, die die extrarenale Wirkung des Pituitrins mehr in den Vordergrund stellte und eine etwas konkretere Vorstellung von dem Wesen dieser intermediären Störung gab, konnten dieselben Autoren an zwei Fällen von hyperchlorämischen Fällen von Diabetes insipidus dieselbe Konzentrationsstörung wie zwischen Blut und Niere auch zwischen Blut und Geweben bestehend finden. Dieser extrarenale Angriffspunkt wurde auch andererseits experimentell bestätigt durch Molitor und Pick (45), Jungmann und Bernhard (46); auch die interessanten Versuchsergebnisse von Pohle und Brunn (48) legen die Annahme einer extrarenalen Beeinflußung des Wasserhaushaltes durch das Hypophysensekret nahe, da es gelungen ist, sicher zu stellen, daß Hypophysenextrakt beim Frosch auf den Wasserhaushalt Wirkung haben, die der des Menschen insofern gleicht, als jedesmal Wasser im Organismus zurückgehalten wird.

Bei der zweiten Gruppe, den hypochlorämischen Diabetes insipidus, bei dem das Hypophysin auch nicht vorübergehend im Stande ist, auf die Symptome des Diabetes insipidus einzuwirken, glaubten die beiden Autoren zeigen zu können, daß bei diesem Typ nicht eine primäre Wasserstörung, sondern eine isolierte, ohne Gewebsstörung einhergehenden spezifisch sekretorische Nierenfunktionsstörung im Sinne einer Unfähigkeit Kochsalz zu konzentrieren, bestehe. Entsprechend der oben von Erich Meyer aufgestellten Hypothese glaubt sich Robert Meyer-Bisch (49) zu der

Schlußfolgerung berechtigt, daß der Hyperchlorämie nur eine sekundäre Bedeutung zukomme, indem verschiedene Eingriffe, auch Hypophyseninj ktion, die Erhöhung des Blutkochsalzspiegels dauernd beseitigen kann, ohne daß sonstige Krankheitssymptome sich ändern. Und wenn auch der zunächst klinisch konstruierte Gegensatz zwischen den beiden Gruppen von Durstkranken pathogenetisch anzuerkennen ist und die differentialdiagnostische Bedeutung des Symptoms nicht vermißt werden soll, so sieht er andererseits das Wesentliche nicht in der von W. H. Veil betonten Verschiedenheit des Blutkochsalzspiegels, sondern in der Verschiedenheit ihrer Entstehungsart begründet und Robert Meyer-Bisch will anstatt von einer hypochlorämischen und hyperchlorämischen Form zu sprechen, eine renale und eine Kombinationsform des Diabetes insipidus unterschieden haben. Es soll damit wieder mehr Wert auf die renale Komponente gelegt werden, deren Bedeutung in den letzten Jahren eine allzu einseitige, auf Hirnzentren und Gewebsfunktion eingestellte Forschung außer Acht gelassen wurde. Offen läßt der Autor die Frage, ob Übergang von der einen Form in die andere möglich ist und Literaturangaben sollen dafür sprechen, Entscheidung ist jedoch noch nicht möglich.

Die hypochlorämische Form zu beobachten gestattete W. H. Veil (50) seitdem nur das Tierexperiment unter Kochsalzstich. Die Übereinstimmung mit den klinischen Fällen war hierbei eine weitgehende.

Inzwischen gewann gerade die Frage der Hypochlorämie eine neue Bedeutung durch die höchst interessante Beobachtung Jungmanns (51), der über eine isolierte Störung des Salzstoffwechsels rein nervöser Genese mit Oedemen und Hypochlorämie, aber ohne Diabetes insipidus berichtete und dabei die Ansicht aussprach, daß hier das Wasser gleichsam den entgegengesetzten Weg nahm, als beim hypochlorämischen Diabetes insipidus, daß aber eine große prinzipielle Verwandtschaft zu diesem vorlag. In diesem Zusammen-

hang sei daran erinnert, daß mehrere verwandte Fälle von Diabetes insipidus auch durch Lichtwitz (52) schon vor W. H. Veil bekannt geworden sind, die dieser Autor im Gegensatz zu seinen gewöhnlichen Fällen von Diabetes insipidus stellte. Durch diesen wurden wir zum erstenmal von Fällen in Kenntnis gesetzt, die ein Zurückgehen, ja eine Heilung des Symptoms der Polyurie erkennen ließen, bei denen aber die mineralische Chlorstörung ihren Fortgang nahm. Auch Erich Meyer und Robert Meyer-Bisch (53) beschreiben einen Fall, der mit diesen übereinstimmt. Durch Wagner (lc 21), einem Schüler von Lichtwitz, wurde diese Tatsache in den Begriff des latenten Diabetes insipidus formuliert. Wir sehen hierbei also gewissermaßen Übergangszustände von Fällen der Jungmann'schen Art zu dem echten Diabetes insipidus. Die Brücke wird dabei durch die Kochsalzstörung geschlagen, die sich einerseits in einer Störung der Kochsalzpartiarfunktion der Niere (Lichtwitz), andererseits einer Kochsalzstörung des Blutes einer Hypo- oder Hyperchlorämie äußert (beide Fälle beschreibt Jungmann, den letzten 1923 Nr. 54). Jungmann geht hier sogar soweit, „den Symptomenkomplex des voll entwickelten Diabetes insipidus als Kombination aller Teilfunktionen der vegetativen den Wasser- und Salzwechsel regulierenden Zentren anzufassen".

Neue Lichter fallen nun seit kurzem auf den hypochlorämischen Diabetes insipidus von Folgezuständen der Encephalitis epidemica aus, die im allgemeinen als Fälle von Polydispsie nach dieser Krankheit sowohl in in-, wie ausländischer Literatur beschrieben worden sind. Beringer (55) von der Heidelberger psychiatrischen Klinik verdanken wir eine übersichtliche Zusammenstellung der seltenen, bis dahin bekannt gewordenen postencephalitischen Durststörungen. In keinem der von ihm aus der Literatur zusammengetragenen Fälle war ein Überblick über Art und Verlauf zu gewinnen, lediglich der Fall von Bifflis (56) erwies sich als soweit klargestellt, daß die Natur der Durststörung auf einen echten Diabetes insipidus und nicht etwa eine

primäre Polydispsie bezogen werden dürfte. Die von Beringer nicht zitierten, außerdem erschienenen Arbeiten über dieses Thema (Hall (57), Signorelli (58), Blatny (59), Bistricanu und Dimitrescu und Nestor (60, Senff (61), Moreira (62) und Briand und Rougier (63) begnügen sich mit kurzen Schilderungen des Krankheitsbildes, ohne aber auf die Stoffwechselveränderungen irgendwelchen Wert zu legen und stellen Erwägungen über den mutmaßlichen anatomischen Sitz der Durststörung an.

Der eigene Fall Beringer, den er in Gemeinschaft mit György (64) Universitätskinderklinik Heidelberg, genauestens untersuchte, ist in Wirklichkeit der einzige, der einen Überblick über das Wesen einer solchen postencephalitischen Störung gestattet. Die Verfasser kommen zu dem Endergebnis, daß es sich im Beginn der Störung zwar vielleicht um eine echte, primäre Polyurie handle, daß sich aber zur Zeit ihrer Untersuchung nur noch eine primäre Polydispsie habe erkennen lassen. Immerhin wiesen sie auf das hierzu im Gegensatz stehende Symptom der Hypochlorämie hin, das fortdauernd und einwandfrei vorhanden war und ventilieren die Differentialdiagnose dieser Form des echten Diabetes insipidus ausschlaggebend für die Annahme einer primären Polydispsie. Ist ihnen die erhaltene Konzentrierfähigkeit der Niere 1020, die Fähigkeit, ohne besondere Schwierigkeiten, die Wasseraufnahme zu vermindern, eine Kochsalzausscheidungsstörung ähnlich der von W. H. Veil (l.c. 31) in seinem Fall von experimenteller Polydispsie beschriebenen, und die Unwirksamkeit des Pituglandols auf die Wasserausfuhr. Daß gerade die Erniedrigung des Chlorspiegels im Blut in einem unmittelbaren Gegensatz zu den intermediären Veränderungen steht, wie sie für die primäre Polydispsie nachgewiesen sind, finden bei den beiden Autoren zu wenig Beachtung. Unter Berücksichtigung dieser Tatsachen muß man den erörterten Fall als einen hypochlorämischen Diabetes insipidus anerkennen.

Eigene Beobachtungen.

Am 2. XI. 1923 wurde die 18jährige L. Brunnemer unserer Klinik auf Veranlassung des Herrn Privatdozenten Dr. Wuth überwiesen. Sie war der psychiatrischen Klinik schon seit April 1920 bekannt, nachdem sie im März 1920 unter hohem Fieber und meningealen Symptomen (Brechreiz, Kopfschmerzen) erkrankt war, sodann die Erscheinungen der Schlafsucht und anschließend eine mehrere Wochen anhaltende Bewußtlosigkeit geboten hatte. Nachdem sie das Bewußtsein wieder erlangt hatte, fiel an ihr sofort eine merkliche Steifigkeit der Glieder auf, die dann mehr und mehr zunahm. Dazu kam bald auch Zittern, vor allem der rechten Hand, unfreiwilliges Zucken, große motorische Unruhe und lästiger Speichelfluß. Der Speichel war so vermehrt, daß ihr der zähe, fadenziehende Speichel zum Mundwinkel herausfloß. Endlich machte sich auch eine Schlafstörung bemerkbar. Von einer Veränderung der Durstempfindung war bis dahin noch nicht die Rede. Zunächst besserte sich auch der Zustand unter Hyoscin soweit, daß die Kranke nach Hause entlassen und dort Hausarbeit verrichten konnte. Angeblich das Aufhören ihrer Medizindarreichung rief eine Verschlimmerung hervor, die sie im November 1921 erneut in die psychiatrische Klinik führte. Unter irrenärztlicher Beobachtung, nunmehr in der Landesirrenanstalt, begann sie im Sommer 1922 allmählich viel Wasser zu trinken. Auch ihr Hungergefühl erfuhr zu dieser Zeit eine deutliche Vermehrung. Nach ihrer eigenen Schilderung war ihr das Vieltrinken derart zur Gewohnheit geworden, daß sie 8 bis 10 Liter Wasser täglich zu sich nahm. Sie trank dabei wahllos aus allen Gefäßen, in denen sie Flüßigkeit wußte und sei einmal wegen Vergiftungserscheinungen behandelt worden, da sie einmal eine Flasche mit Wasserstoffsuperoxyd ausgetrunken hatte. Inzwischen wieder nach Hause entlassen und da selbst nur in unzureichendem Maße beschäftigungsfähig, wurde sie am 21. IX. 23 der psychiatrischen Klinik zum dritten Male übergeben, da die Angehörigen der Ansicht waren, daß die Viel-

trinkerei behandelt werden müßte. Es gelang daselbst, die Wassermenge auf 2 bis 3 Liter zu fixieren. Zwecks Durchführung einer genauen Stoffwechselanalyse wurde die Kranke dann der internen Beobachtung überwiesen.

Bei der Erhebung des Untersuchungsbefundes fiel zunächst der stark ausgesprochene Infantilismus auf, die Altersschätzung entsprach 14 bis 15 Jahren. Auch die eingehendere Untersuchung zeigte eine scheinbar eben beginnende Behaarung von Achsel und Schamgegend, richtige Kinderhände, unentwickelte Mammae. Dem körperlichen Eindruck entsprach der psychische. Debilität, stumpfes Gemütsleben, Intelligenz eines etwa 12 jährigen Schulmädchens, gute Merkfähigkeit, mittleres Gedächtnis, mangelhafte Kenntnis, Zwangslachen. Im übrigen bot die körperliche Untersuchung vor allem große Trockenheit der Haut, die einen pastösen Charakter hatte. Die Mundschleimhaut war dauernd stark befeuchtet, die Speichelbildung war intensiver als normal. Alle inneren Organe waren intakt mit Ausnahme des Nervensystems. Hier seien besonders erwähnt das maskenartige Gesicht, die allgemeine Steifigkeit und die Muskelregidität, schleppender Gang mit Retropulsionen, die lebhaften Sehnen- und Periostreflexe, angedeuteter Balbinski rechts. Sensoriell und Sensibell keine Besonderheiten, Blasen- und Mastdarmfunktion normal. Blutbefund: 98% Hbl. 4,5 Mill. Ery., Leuko. 11000, Lymphocytose von 34%, 2% Eos. Wa. Re. (negativ) Blutdruck 105/65 mm Hg.

Körpergröße 1,41 m, Gewicht 40,4 kg. Urin ohne pathologischen Bestandteile, 24 stündige Menge bei frei gewählter Wasserzufuhr 3450, spezifisches Gewicht 1007.

Die Beobachtung zwecks einer Analyse der Durststörung wurde unter einer Standartkost durchgeführt, deren wesentliche Einzelheiten folgende waren:

1. Frühstück: 250 g Malzkaffee mit Milch, 2 Semmeln.
2, „ : „ „ „ „ „ , 1 Semmel.

Mittags: 25 g Reis (Rohgewicht), 100 g Kalbfleisch, 100 g grünes Gemüse, 150 g Kartoffel, zur Zubereitung 750 ccm Wasser und 50 g Fett.

Vesper: wie 2. Frühstück.

Abendessen: 150 g Kartoffel, 150 g Mehl, 2 Eier, 220 g Milch, 30 g Fett, 100 g Apfelbrei. Dazu 250 g Wasser. Gesamser Kochsalzzusatz 7 g, insgesamt 61 Kalorien.

Die Beobachtung des Falles erstreckte sich nun auf nachfolgende Punkte:

1. Umsätze bei freier Wasserzufuhr. (Tabelle I.)

Die ersten Tage des Versuches wurden hierzu verwandt. Sie zeigen die Einstellung der Kranken in ihrer Kochsalzausscheidung auf die Zufuhr, Kochsalzgleichgewicht wurde alsbald erreicht. Schon unter diesen einfachen Versuchsverhältnissen zeigte sich eine variable Konzentrierfähigkeit der Nieren, das spezifische Gewicht schwankte zwischen 1001 und 1017, die Gefrierpunktserniedrigung zwischen 0,23 und 0,94.

Die Wassereinfuhr wird von der Wasserausfuhr übertroffen, sie wird mit ca. 3 Liter ziemlich gleichmäßig von der Kranken gewählt. Der Überschuß der Ausfuhr gegenüber der Einfuhr drückt sich im Körpergewicht nicht aus, das im wesentlichen stabil bleibt. Er kann also nur dadurch zu Stande kommen, daß die renale Ausfuhr prozentual die extrarenale Ausfuhr gegenüber der Norm übertrifft. Durch den Wassergehalt der trockenen Nahrungsbestandteile und das Oxydationswasser ist das scheinbare Defizit im Wassergleichgewicht hinreichend gedeckt.

Die Beobachtung der Kochsalzausscheidung läßt eine günstige absolute Zahl mit 14 und darnach (entsprechend der Veringerung der Zufuhr) 9 g erkennen. Auch prozentual ist sie als gut zu bezeichnen, wenn wir trotz der großen Wasserverdünnung 0,77 in einer Urinportion feststellen können. Im ganzen sehen wir sie zwischen 0,07 und 0,77 schwanken. Sie gibt also ein ähnliches Bild, wie wir es schon durch die Gesamtkonzentration (spez. Gew. und Gefrierpunktserniedrigung) erhalten haben.

Die Stickstoffausscheidung ist normal. Es sei im Zusammenhang mit ihr darauf hingewiesen, wie groß die Nahrungszufuhr der Patientin vor dem exakten Versuch gewesen sein muß, wenn wir am zweiten Beobachtungstag eine Ausscheidung von 19 g Stickstoff festzustellen in der Lage waren.

Im Hinblick auf später noch zu erörternde Besonderheiten im mineralischen Haushalt des Kranken sei auch die Reaktion des Urins besprochen. Wie es bei der erheblichen Urinverdünnung durch die große Wasserzufuhr nicht anders zu erwarten war, bestand dauernd eine dem Naturalpunkt nahe gelegene Urinacidität, was sich in einer stark alkalischen Reaktion gegenüber Cochenille und Lakmoid kundgab. Die Nacht- und Morgenharne waren jedoch weniger stark alkalisch, als die Tagharne.

Die Blutzusammensetzung ergab zu Beginn des Versuchs einen normalen Serumeiweißgehalt, eine normale Gefrierpunktserniedrigung, normalen Blutzucker, jedoch eine wesentliche Herabsetzung des Kochsalzes, das bei 0,52 gegenüber 0,58 der Norm lag. Man konnte deshalb von vornherein von einer Hypochlorämie sprechen.

Tabelle 1.

Urin.

Datum	Gewicht	H_2O Zufuhr und Diät	Menge	Reaktion	δ	Spez. Gew.	Na Cl %	Na Cl g	N %	N g
3. 11.	36,6	Standardkost + 3200 H_2O								
7—9 h			780	alk.	-0,31	1005	0,234	1,825		
9—11			290	„	-0,33	1001	0,234	0,779		
11—1			520	„	-0,46	1007	0,397	2,046		
1—3			380	„	-0,48	1007	0,397	1,508		
3—5			410	„	-0,84	1011	0,772	3,165		
5—7			340	„	-0,57	1007	0,397	1,549		
Nacht			680	„	-0,87	1013	0,397	2,699		
7h früh			180	schw. sauer	-0,94	1011	0,585	1,053	0,266	9,522
			3580					14,442		
4. 11.	36,4									
7—9			480	alk.	-0,29	1005	0,163	0,982		
9—11			580	„	-0,23	1004	0,117	0,678		
11—1			840	„	-0,37	1006	0,117	0,678		
1—3			270	„	-0,67	1010	0,514	1,388		
3—5			400	„	-0,67	1012	0,234	0,934		
5—7			130	schw.	-0,83	1010	0,070	0,091		
Nacht			300	alk.	-0,55	1007	0,183	0,549		
7h früh			800	„	-0,93	1017	0,470	3,76	0,300	10,560
			3800					9,061		

Blut.

	Serum Eiweiß Refrakt.	Na CL %		Zucker
3. 11. 7 Uhr	8,3656	-0,58	0,515	0,106

2. Funktionsprüfung mittels Wasserversuch (Tab. II)

Zwei besondere Ergebnisse zeitigte der nach Volhard angestellte Wasserversuch, der nach dem von W. H. Veil Diabetes-insipidus-Kranke früher gegebenen Grundsätzen angestellt wurde (l c 25): Ab 12 Uhr nachts war jegliche Wasserzufuhr unterblieben:

1. Es zeigte sich eine Tachyurie; innerhalb 4 Std. wurden 1900 ccm Urin ausgeschieden, die Wasserzufuhr also erheblich übertroffen.

2. Eine normale Dilution wurde jedoch nicht erreicht, betrug doch das Minimum des spezifischen Gewichtes 1003. Die Kochsalzausscheidung während des Wasserversuchs betrug über 3 g. Diese beiden Tatsachen dürften wohl in Parallele zu setzen sein; sie weisen darauf hin, wie sehr der Organismus durch den vermehrten Wasserumsatz ausgeschwemmt wurde. Mit den von W. H. Veil bei der experimentellen Polydispsie gemachten Beobachtungen (l c. 31) würden diese Verhältnisse unschwer in Einklang zu bringen sein. Indessen sei schon hier darauf aufmerksam gemacht, daß eine Erniedrigung des Blutkochsalzspiegels dabei nicht zu Tage trat, daß dieser vielmehr eine Erhöhung erfuhr. Auch in der genauen Nachprüfung der Versuche über experimentelle Polydispsie durch Hermann Strauß (65) aus der Volhard'schen Klinik bewegte sich der Kochsalzgehalt des Blutserums dauernd zwischen 0,570 und 0,630, trotzdem auch dort die Ausschwemmung des Organismus durch die täglich getrunkenen abundanten Wassermengen eine sehr bedeutende war (23 g Kochsalz in den Trinkperioden gegenüber 15 bis 17 g Kochsalz pro die in den Vorperioden. Ein zweiter, einige Tage später und zwar während einer längeren Durstperiode durchgeführter Wasserversuch hatte prinzipiell dasselbe Ergebnis, wiederum war Tachyurie (1650 ccm) und wiederum eine Hyperchlorurie von 3,7 g bei einem Minimum des spezifischen Gewichtes von 1001 nachweisbar. Hierin müssen also wohl besondere Veränderungen gesehen werden.

Tabelle II.

Urin.

Datum	Gewicht	H₂O Zufuhr und Diät	Menge	Reaktion	δ	Spez. Gew.	Na Cl		N	
							%	g	%	g
5. 11.	36,3	Volhard's Wasserversuch								
7,30 h			140	schw. sauer		1006	0,374	0,523		
8			350	„		1004	0,117	0,409		
8,30			300	alk.		1003	0,101	0,303		
9			520	„	-0,15	1003	0,197	1,024		
10			280	„	-0,19	1004	0,140	0,392		
11,30			320	„		1005	0,197	0,630		
			1910					3,281		
7,40			500	„		1005	0,234	1,172		
Nacht			800	„			0,304	2,432	0,322	10,336

3. Durstversuch (Tab. III).

Unter einer noch verstärkten Bewachung wurde der Durstversuch durchgeführt; eine Ärztin verbrachte Tag und Nacht bei der in Klausur befindlichen Kranken. Hierdurch war neben der Gewähr für die Unmöglichkeit einer Täuschung durch die Patientin eine besonders gute Beobachtung gesichert. Die Kranke bestand das Dursten ohne jegliche Schwierigkeiten oder besondere Anstrengungen. Verdurstungssymptome, wie sie so oft geschildert, von manchen Autoren im Gegensatz von W. H. Veil als urämisch angesehen worden waren, und wie sie für den hyperchlorämischen Diabetes insipidus geradezu charakteristisch sind, fehlten völlig. [siehe auch unten].

Die Wasserzufuhr wurde am ersten Dursttag auf 1000, am zweiten auf 500 ccm festgesetzt.

Beachten wir nun zunächst die Wasserausfuhr im Urin, so ist diese auch jetzt wieder überschießendt etwa im selben Verhältnis wie zur Zeit der freigewählten Flüssigkeitszufuhr. Ein hohes spezifisches Gewich

und eine ganz analoge Gefrierpunktserniedrigung weisen auf die vorzügliche Konzentrierfähigkeit der Nieren hin. Auch die Kochsalzausscheidung läßt sowohl absolut wie relativ nichts zu wünschen übrig. Die Stickstoffausscheidung ist eine vollständige und entspricht der Ausscheidung der Vortage, während die Chlorausscheidung diese eher noch übertrifft. Besonders bemerkenswert ist aber bei alledem, daß die Tendenz zur Urinalkaleszenz jetzt nicht abgenommen hat, sondern daß auch hierin die Linie der Vortage eingehalten ist, stark alkalische Cochenillereaktion mit nach Michaelis Indikatoren bestimmten PH von 7 und sogar 8,2 während des Tages und abendlichen Abfall auf, Morgenwerten sogar unter 5.

Die Blutzusammensetzung zeigt auch objektiv das Fehlen aller Verdurstungsmerkmale, die Serumeiweißwerte fallen eher ab (von 8% Serumeiweiß refr. auf 7,2 und Kjeldahlwerten von 8,0 auf 7,0 Eiweiß). Der Serumkochsalzspiegel bleibt niedrig, auch jetzt übersteigt er die hypochlorämischen Werte von maximal 0,54 nicht. Die Gefrierpunktserniedrigung des Serums dagegen nimmt gegenüber der Norm eher zu, ein Zeichen dafür, daß Kochsalz und osmotische Konzentration nicht unter allen Umständen gleichlaufen, was in den früher geschilderten hypochlorämischen Fällen W. H. Veil's ziemlich deutlich, wenn auch nicht durchaus der Fall war.

Fassen wir noch das Verhalten des Körpergewichtes ins Auge, so treten hier besonders eigenartige Verhältnisse und schärfste Gegensätze zum hyperchlorämischen Diabetes insipidus hervor. Sehen wir dort jeden Durstversuch schon in wenigen Stunden von Gewichtsstürzen bis zu 5 kg (entsprechend Wasserverlusten von 5 Litern) gefolgt, so ist in unserem Fall, wie das früher ebenso in hypochlorämischen Fällen von W. H. Veil beobachtet war, ein Ansteigen des Körpergewichtes mit Sicherheit und Konsequenz zu beobachten. Von 36,9 kg vor dem ersten Dursttag steigt das Körpergewicht über 37,4 am Beginn des zweiten Durststages, auf 38,0 am dritten Tag.

Diese Beobachtung bereitete früher dem Verständnis größte Schwierigkeiten. W. H. Veil versuchte sie seinerzeit durch Einschränkung der extrarenalen Wassergabe zu erklären, insofern nahe lag, als alle beobachteten Störungen bisher stets vom Standpunkt des Wasserhaushaltes angesehen worden waren. Auch diesmal schien zunächst eine andere Erklärung nicht möglich. Wie aber die weiteren Untersuchungen zeigen werden, liegen die Dinge hier doch wesentlich anders, im biologischen Sinne eigentlich einfacher und doch, soweit eine bedeutende Erweiterung der gesamten Fragen in Betracht zu ziehen ist, komplizierter.

Tabelle III.

Urin.

Datum	Gewicht	H_2O Zufuhr	Menge	Reaktion	δ	Spez. Gew.	PH	Na Cl		N	
								%	g	%	g
7. XI.		1000 ccm									
8 h	36,9		140	schw. sauer	-1,62	1020	5,6	0,936	1,310		
			240	alk.	-0,96	1012	7,2	0,678	1,627		
12											
			230	„	-1,68	1021	8,2	1,216	2,797		
5	37,6										
			80	sauer	-3,28	1027	5,0	1,062	0,849		
Nacht	37,4		360	schw. alk.	-1,48	1024	5,0	1,153	4,150	1,020	10,710
			1050						10,733		
8. XI.											
9 h	37,4	500	180	alk.		1022	6,6	1,287	2,316		
12			80	„	-3,20	1023	7,8	1,310	1,048		
5	38,5		230	„	-2,43	1025	8,2	1,706	4,023		
Nacht			270	sauer	-1,98	1013	5,4	1,535	4,144		
7 früh			270	„	-1,15	1013	4,6	0,795	2,146	1,27	13,081
			1930						13,677		

Blut.

	Serumeiweiß refr.	Serumeiweiß Kjeldahl	δ	Na Cl
7. XI.				
8 h	8,0640	8,000	-0,60	0,529
12	7,4160	6,5570	-0,59	0,534
8. XI.				
9	7,2840	7,000	-0,61	0,538

4. Theocin- und Hypophysin-Versuche (Tab. IV u. V).

Die Dursttage waren so gut ertragen worden, daß die Kranke von da ab auf ein kleineres Wasserquantum (etwas über 1 L) festgelegt wurde, als sie frei gewählt hatte. Die folgenden Versuche wurden dementsprechend aus diesem Zustand einer reduzierten Wasserzufuhr heraus angestellt.

Der Theocin-Versuch hatte einen ganz besonders typischen Ausfall, wie ihn schon Erich Meyer (l c. 2) und später besonders für die hypochlorämischen Diabetes insipidus W. H. Veil geschildert hatte. Große Wasser- und Kochsalzausscheidung am Versuchs-, starke Einsparung beider Bestandteile am Nachtag mit den charakteristischen Blutungen, Eindickung des Serumeiweißes von 7,6 aus 8,0 der Erythrocyten von 4,8 Mill. auf 5,62 und Entsalzung des Serums von 0,53 auf 0,50% sind die wesentlichsten Resultate der Beobachtung, die sich in ähnlicher Weise auch am Normalen finden würden.

Auch die Hypophysindarreichung (6 mal 1 ccm subcutan) blieb nicht ganz wirkungslos. Der Vergleich der beiden Vortage ergibt eine Bremsung der Diurese um fast 40%, wobei die Gesamtkonzentration des Urins zunimmt. Sahen wir die Tagesurine an den Vortagen unter einem spezifischen Gewicht von 1009 und 1007, so steigen sie nunmehr auf 1024 bis 1029. Auch die Kochsalzkonzentration nimmt hieran teil, jedoch nicht maximal. Im Gegensatz zum Theocineffekt, der

mit einer starken Hyperchlorurie einherging, sehen wir die Gesamtkochsalzausscheidung am Hypophysintag unverändert. Dementsprechend bleibt auch der Serumkochsalzgehalt derselbe wie vor dem Versuch. Der Serumeiweißgehalt hingegen wird im umgekehrten Sinne verändert wie durch das Theocin; er erfährt eine Verdünnung von morgens 7,5 auf abends 7,0, was einer Wasserretention entspricht. Wie Körpergewichtsbestimmungen erkennen lassen, ist diese im Laufe der Nacht wieder ausgeglichen.

Der Ausfall des Hypophysinversuches unterscheidet sich vom Ausfall beim Normalen überhaupt nicht. (Müller l c. 40)

Das Ergebnis beider Versuche ist für die Auffassung vom Wesen der Störung unseres Falles belanglos, d. h. zur Unterordnung des Falles unter eine der bekannten Typen nicht verwendbar.

Tabelle IV.

Urin.

Datum	Gew.	H_2O Zufuhr und Diät	Menge	Reaktion	δ	Spez Gew	Na Cl		N	
							%	g	%	g
11. XI.	37,1	Vortag								
Tag			920	alk.	-0,98	1012	0,795	7,314		
Nacht			520	sauer	-2,50	1020	0,272	4,014		
			1440					11,328		
12. XI.	38,0	Theocin V.								
10 h			800	„	-1,0	1007	0,394	3,192		
12			250	alk.	-0,82	1005	0,237	0,592		
5			580	„	-1,94	1015	1,17	6,286		
Nacht			990	„	-1,70	1015	0,725	7,177	0,378	9,903
			2620					17,707		
13. XI.	37,0	Nachtag								
Tag			500	„	-1,28	1015	0,959	4,795		
Nacht			210	sauer	-1,94	1025	0,678	1,823	1,050	7,455
			710					6,618		

Blut.

	Serumeiweiß refrl.	Serumeiweiß Kjeldahl	δ	Na Cl
12. XI. 8h	7,6752			0,53
1	7,9344			
7	7,9344	7,500	-0,60	0,508
13. XI. 7	8,0208	7,8750	-0,60	0,529

Tabelle V.

Urin.

Datum	Gew.	H_2O Zufuhr u. Diät	Menge	Reaktion	δ	Spez. Gew.	Na Cl %	Na Cl g	N %	N g
14. XI.		1. Vortag								
Tag			1090	alk.	-0,72	1009	0,561	6,114		
Nacht			490	„	-0,70	1021	1,123	5,502	0,530	8,574
			1580					11,616		
15. XI.		2. Vortag								
Tag			1940	„	-1,27	1007	0,725	14,065		
Nacht			160	sauer	-2,84	1025	1,170	1,872	0,392	8,232
			2100					15,937		
16. XI		Hyphysin V								
9 h	9,53		370	sauer	-1,81	1027	1,193	4,414		
12			170	alk.	-1,95	1029	1,287	2,187		
6	40,3		400	„	-1,84	1024	0,702	2,808		
Nacht			200	„	-2,0	1017	0,702	1,404	1,07	11,74
			1140					10,813		
17. XI.		Fastentag								
Tag	39,0		1560	„	-1,52	1013	0,585	9,126		
Nacht			480	„	-2,18	1023	0,936	4,492	0,714	14,50
			2040					13,618		

Blut.

	Serumeiweiß refr.	Serumeiweiß Kjeldahl	Na Cl
16. XI. 8h	7,6024	7,700	0,540
11	6,919		0,533
7	7,0276	7.3125	0,533
17. XI. 7	7,329	7,000	0,516

5. Kochsalzbelastung (Tab. VI.)

Die bescheidene Kochsalzmehrzufuhr um 10 Gramm kann von der Kranken nicht, wie normal, innerhalb 24 Stunden ausgeschieden werden, trotzdem sie aus einer kochsalznormalen Kost heraus erfolgt. Das Kochsalz wird deutlich retiniert, nicht aber in der Weise, wie beim Kochsalzinsuffizienten hyperchlorämischen Diabetes insipidus, sondern etwa so, wie beim kochsalzüberlasteten Normalen. Die wesentlichen unterscheidenden Merkmale hierfür sind einmal in diuresesteigernder Wirkung des Kochsalzes beim erstgenannten Diabetes insipidus und der gegensätzlichen gleichzeitigen Wasserretention beim insuffizienten Normalen zu sehen, zum anderen in der Serumeindickung in ersterem Falle (sog. paradoxe Reaktion nach W. H. Veil), im Gegensatz zu der auch in unserem Falle deutlichen Serumverdünnung als Ausdruck der Wasserretention im Blute zu erblicken. Vergleichen wir die prozentualen Kochsalzkonzentrationen am Kochsalzbelastungstag, so fällt sofort in die Augen, daß sie gerade an diesem Tage niedriger sind, als meist sonst. Die hohen, der Patientin möglichen prozentualen Kochsalzkonzentrationen vermissen wir. Es ist evident, daß ein solches Verhalten nur mit dem Zustand ihrer Gewebe in Zusammenhang gebracht werden kann; sie verhält sich ähnlich wie der Fall Fürst bei Erich Meyer (66) und Veil (l c. 31).

Tabelle VI.

Urin.

Datum	Gew.	H_2O Zufuhr und Diät	Menge	Reaktion	δ	Na Cl %	Na Cl g	N %	N g
18. XI.	39,0	Spez. Gew.							
Tag		1007	1680	alk.	-1,2	0,486	7,862		
Nacht		1026	400	sauer	-2,44	0,608	2,432	0,700	14,50
			2080				10,294		
19. XI.	+10 g Na Cl								
9 h		1023	260	alk.	-2,36	1,591	4,136		
10		1023	140	„	-2,38	1,029	1,444		
1		1006	420	„	-1,63	0,748	1,720		
2,30		1015	230	„	-1,63	0,327	1,373		
4		1021	130	„	-2,39	1,193	1,550		
Nacht		1025	360	„	-2,40	1,029	3,704	0,658	10,133
			1540				13,923		
20. XI.	39,4								
Tag		1011	1420	alk.	-1,32	0,748	10,621		
Nacht		1021	550	sauer	-1,98	0,702	3,861	0,518	10,204
			1970				14,482		
21. XI.	39,7								
Tag		1010	1660	alk.	-1,21	0,514	8,532		
Nacht		1023	410	sauer	-2,0	0,491	2,013	0,490	13,230
			2070				10,545		

Blut.

	Serumeiweiß Refr.	Serumeiweiß Kjeldahl	Na Cl
19. XI. 8 h	7,888		
1	7,675		
7	7,027	7,312	0,572
20. XI. 7	7,4376		

Vorläufige Zusammenfassung.

Überblicken wir das bisher Gewonnene, so sind die folgenden Punkte hervorzuheben:

Nach den früheren, von Erich Meyer geschaffenen Grundsätzen ist für die tatsächliche Natur des Leidens unserer Kranken als echtem Diabetes insipidus ein Beweis nicht erbracht. Denn eine Konzentrationsstörung der Nieren konnte nicht nachgewiesen werden. Auch bezüglich der Kochsalzparitarfunktion bestanden normale Verhältnisse, worauf mit Rücksicht auf die neuesten Arbeiten von Erich Meyer und Robert Meyer-Bisch nachdrücklichst hingewiesen sei. Folgern doch diese Autoren, wie oben bereits erwähnt, aus dem von ihnen in der Göttinger Klinik beobachteten Fall von hypochlorämischen Diabetes insipidus, der eine gestörte Kochsalzpartiarfunktion aufwies, auf eine rein renale Störung dieser Diabetes insipidus-Form überhaupt, trotzdem der von W. H. Veil berichtete, 1918 zusammen mit Erich Meyer an der Straßburger Klinik beobachtete Fall Mechler (l c. 25 p. 355 und 357) eine ebenso vorsichtige Kochsalzfunktion seiner Niere erkennen ließ, wie der hier dargelegte Fall.

Die zunächst zu stellende Frage ist daher die, ob man im vorliegenden Falle von einem Diabetes insipidus sprechen kann, oder ob eine primäre Polydispsie, ein einfaches psychopatisches Vieltrinken von Wasser, vorliegt. Nun sind wir aber auf Grund der experimentellen Untersuchungen von W. H. Veil und A. Reignier (l c. 33) sowie von H. Strauß (l c. 65) in der Lage, die Verhältnisse, wie sie beim einfachen Vieltrinker bezüglich intermediärer Stoffwechselstörung liegen, daß der abundante Wassergenuß ganz bestimmte Folgen für die Blutzusammensetzung mit sich bringt, nämlich eine Übermineralisierung. Die gesamten Aschenbestandteile, insbesondere aber das Kochsalz finden sich in diesem Falle immer, unter Umständen sogar ganz erheblich vermehrt. Die genannten Beobachtungen geben somit sichere und objektiv faßbare Anhaltspunkte für die Diagnose einer primären Polydispsie. Zu bemerken ist

hierzu allerdings, daß Verwechslungen mit dem Diabetes insipidus möglich sind. Jedoch betreffen sie die hyperchlorämische Form. Diese kann aber nach Lage der Dinge für uns keinesfalls in Betracht kommen, da es ja gerade die Hyperchlorämie ist, die unserem Falle sowohl für die Diagnose des hyperchlorämischen Diabetes insipidus als auch ganz besonders der primären Polydispsie fehlt.

Lassen wir zunächst die Verhältnisse des Blutes beiseite, so enthält die Beobachtung auch der Harnabscheidung unseres Falles gewisse Abweichungen von der Norm. Zu erwähnen ist die abnorme Zusammensetzung des Harns im Vollard'schen Trinkversuch, das nicht einwandfreie Dilutionsvermögen, d. h. die nicht auf die gewohnten tiefsten Werte abfallenden spezifischen Gewichte. Zweitens darf das überraschende Ansteigen des Körpergewichts im Durstversuch nicht übersehen werden, das den Fall in geradezu auffälliger Weise den an der Straßburger Klinik beobachteten Fällen Mechler und Fierer an die Seite stellt. Auch diese Erscheinung bildet ein Gegenstück zum Verhalten der primären Polydispsie, wie es aus den obengenannten Experimenten von W. H. Veil und A. Regnier, nicht ganz im gleichen Maße aber doch anders, als in diesen pathologischen Fällen von H. Strauß sich ergibt.

Weisen diese Besonderheiten des Falles schon auf die Wahrscheinlickeit einer primären, dem Diabetes insipidus verwandten Wasserhaushaltsstörung hin, so zeigen die nun folgenden Beobachtungen anderweitige Beziehungen oder sie entsprechen der Norm.

Beim Ausfall des Kochsalzbelastungsversuches tritt eine Abweichung vom Normalen zutage. Sie liegt im umgekehrten Sinne als die von Erich Meyer seinerzeit für den Diabetes insipidus im allgemeinen, d. h. vor dessen Aufteilung in die beiden Formen angegebene Abweichung der Kochsalzausscheidung. Nach diesen älteren Beobachtungen ergab sich durch Kochsalzbelastung eine Zunahme der Polyurie, woraus

Erich Meyer den Schluß zog, daß die mangelnde Konzentrierfähigkeit der Niere den Organismus dazu zwinge. Wolle er das zugeführte Kochsalz bewältigen, so könne er es nur dadurch, daß er die Wasserzufuhr steigere. In unserem Falle vermindert die vermehrte Kochsalzzufuhr die Na Cl-Funktion der Niere, indem die prozentuale Ausscheidung heruntergeht, dabei aber keineswegs eine Polyurie auftritt, sondern die Wasserausscheidung zurückgeht, also eine Harnretention eintritt. Ein Verhalten wie beim Oedematösen, der Kochsalz und Wasser zugleich retiniert. Es nicht daran zu denken, daß hierin eine renale Störung zu erblicken ist; denn die Nieren erwiesen ja ihre Funktionstüchtigkeit in den ganzen vorausgehenden Untersuchungen. Eine Gewebsänderung, die wohl auch äußerlich bei der Kranken zum Ausdruck kam, wenn sie einen vermehrt pasteusen, entfernt an adiposogenitiale Dystrophie erinnernde Hautbeschaffenheit erkennen ließ, mag für die Kochsalzstörung verantwortlich gemacht werden. Wir können sie im strengen Sinne nicht mit der diabetischen Störung in Zusammenhang bringen.

Der Theocin-Versuch verlief klassisch, wie auch bei früheren Diabetes-insipidus-Versuchen mit einer Wasserabgabe des Körpers um 1 kg seines Bestandes und starker Einsparung am Nachtag, sowie einer erkennbaren Durstverminderung. Indessen zeigt ein Vergleich mit einem Normalversuch, wie er früher von W. H. Veil (57) angestellt worden ist, daß hier keine Abweichung vom Normalen vorliegt.

Ähnlich liegen die Verhältnisse beim Hypophysinversuch, dessen Ausfall derselbe ist, wie bei normalen Versuchspersonen (Müller l c 40).

Es ist leicht erkennbar, daß uns die bisher aufgeführten Resultate unsererer Versuche eine endgültige Stellungnahme nicht gestatten würden, wenn nicht Abweichungen in der mineralischen Zusammensetzung des Blutes vorlägen, die uns in eine ganz bestimmte Richtung drängen. Es ist die ständig nachweisbare

Hypochlorämie, die für unser Urteil so bedeutsam ins Gewicht fällt. Sie ist, wie schon erwähnt, beim Vieltrinken unbekannt. Ja wir finden dort vielmehr eine Hyperchlorämie. Ganz besondes wichtig ist in Hinsicht hierauf der Durstversuch, der die Störung am deutlichsten vom Normalen und vom Verhalten des Vieltrinkens abhebt. Ihre Bedeutung tritt am charakteristischsten hervor, wenn wir uns der Feststellungen Ambarda (68) erinnern, wonach der Schwellenwert des Kochsalzes im Blute bei 0,56 liegt, unterhalb dessen der Urin nahezu kochsalzfrei sein müßte. Wir sehen dabei in unserem Falle im schärfsten Gegensatz zu den physiologischen Gesetzmäßigkeiten eine vorzügliche Kochsalzpartiarfunktion der Nieren und können eine Analogie unseres Falles lediglich in den früher veröffentlichten Fällen Mechler und Firer erkennen. Dieser Befund steht auch in Einklang mit der Beobachtung Beringers und Györgys an dem von ihnen beobachteten Encephalitiker. Der Befund drängt uns, da wir ihn erstens nur vom hypochlorämischen Diabetes insipidus her kennen, da zweitens alle Symptome für eine gewöhnliche Vieltrinkerstörung, drittens aber auch diejenigen für einen hyperchlorämischen Diabetes insipidus fehlen, zu der Annahme eines echten, wenn vielleicht auch rudimentär entwickelten Diabetes insipidus hypochlorämicus.

Für das Wesen der Störung, mit der wir es hier zu tun haben, war die weitere Beobachtung von besonderer Wichtigkeit.

Wie schon erwähnt, war der Durstversuch nicht von besonders quälenden Erscheinungen begleitet. Mit leichten Sedativa gelang es, über sie hinwegzukommen; ja er hatte ohne Zweifel eine Herabsetzung des Durstgefühls zur Folge. Man hätte darnach wiederum auf eine rein psychogene Störung schließen können. Die genaue Betrachtung der Diuresekurve (Kurve 1) legt aber die wirklichen Verhältnisse in übersichtlicher Weise klar. Sie zeigt, daß bei der Fortsetzung des Durstversuchs in fortdauernd strenger und unausgesetzt überwachter Klausur die Wasserzufuhr im Urin die Wassereinfuhr übertrifft.

Kurve 1.

(Auf Reproduktion der Kurven muß hier aus äußeren Gründen verzichtet werden — Original findet sich in der I. med. Klinik in München). —

In seltsamem Gegensatz hierzu erscheint die Körpergewichtskurve. Sie zeigt, wenn wir von den im Zusammenhang mit den einzelnen Versuchen stehenden Schwankungen absehen, gerade in dieser Zeit der eingeschränkten Wasserzufuhr und des Durstens eine systematische Aufwärtsbewegung.

Kurve 2.

(siehe oben Kurve 1.)

Kurve 2 läßt die Fortsetzung dieser Gewichtszunahme erkennen. Der Gegensatz ist darin zu sehen, daß die überschießende Wasserzufuhr den Wasserhaushalt äußerst anzuspannen scheint und zu erwarten wäre, daß dadurch eher Wasserverluste für den Gesamtorganismus und damit Körpergewichtsverluste eintreten würden. Wollte man in Analogie der früher von W. H. Veil aufgestellten Bilanzen die Verhältnisse zu klären suchen, so stieße man sehr bald auf undurchsichtige Verhältnisse. Irgendwelche Komplikationen, wie hydropische Ansammlungen oder dgl. zu ventilieren, erscheint unnütz, wenn wir nur die gesamte Körpergewichtsbewegung in den beiden Kurven 1 und 2 betrachten und tatsächlich die Kranke mit dem Einsetzen der verringerten Wasserzufuhr zuvor und nach derselben, nachdem die Wasserzufuhr wieder ihrem freien Willen anheim gegeben war, abnehmen sehen. Die Breite, in der sich im Laufe weniger Wochen dieser Umschwung vollzieht, beträgt 5 kg. Es muß noch einmal betont werden, daß die seltsamen Körpergewichtsbewegungen schon in den früher beobachteten und veröffentlichten Fällen Mechler und Firer bestanden, jedoch war es damals nicht möglich, den Durstversuch über einen so langen Zeitraum fortzusetzen, wie in dem gegenwärtigen immerhin wesentlich leichteren Falle. Sie blieb damals in ihrem Wesen ungeklärt.

Die vor allem nach dem Abschluß der Untersuchungen so auffällige Beobachtung der Abhängigkeit des Körpergewichtes von der Größe der Wasserzufuhr, die sich aus dem Gesamtüberblick des Falles ergab, ließ an neue Zusammenhänge denken. Bekanntermaßen sind die Akten über die Wirkung der vermehrten Wasserzufuhr auf die Verbrennungsvorgänge im Körper noch nicht geschlossen. Es stehen sich die Tatsachen der stickstoffeinsparenden und im Hunger lebenderhaltenden Wirkung größerer Flüssigkeitseinfuhr einerseits (R. O. Neumann 69), W. H. Veil und A. Regnier, der Anregung der Verbrennungsvorgänge durch vermehrte Wasserzufuhr andererseits (Heilner 70) aus Voit's Laboratorium gegenüber. Es ist wohl möglich

daß es sich hierbei nur um scheinbare Gegensätze handelt, da die Vergleichspunkte nicht ganz kommensurabel sind, sodaß beide Auffassungen nebeneinnander zu Recht bestehen könnten. Für unseren Fall drängte sich die Notwendigkeit auf, dessen Verhältnissen nachzugehen, da sie möglicherweise eine Lösung des eigenartigen Problems bringen könnten.

Es wurden deshalb die Grundumsatzwerte der Kranken festzustellen versucht. Die Kranke wurde eigens zu diesem Zwecke einer neuerlichen Beobachtung in Klausur unterworfen (vom 28. II. bis 15. IV. 24). Dabei stellten sich nun die folgenden Werte heraus. Auf der Höhe des Trinkens betrug der Umsatz 48% Zunahme gegenüber der Norm, nach der Einschränkung der Wasserzufuhr auf die Norm nur noch 27,5% Zunahme nach einer dreitägigen Atropindarreichung, einer Medikation, auf die später noch einzugehen sein wird, sank er auf -1,1% ab. Die Werte wurden noch mehrmals nachgeprüft und gleichlautend befunden. Es muß also festgestellt werden, einmal, daß die Kranke eine Grundumsatzstörung aufwies und zwar eine Steigerung, auch wenn ihr Flüssigkeitskonsum eine der Form angepaßter war, zweitens, daß diese Umsatzstörung eine ganz erhebliche Erhöhung durch ihren individuellen, d. h. gesteigerten Wasserverbrauch erfuhr. Erst durch Atropinmedikation wurde die Störung beseitigt.

Zunächst war nun festzustellen, wie sich der Normale in seinem Grundumsatz auf eine starke Vermehrung einer Flüssigkeitszufuhr verhält. Zu diesem Zwecke wurde einer gesunden Versuchsperson (cand. med.) 3 Tage hindurch 6 Liter Wasser Extrazulage gereicht. Der Grundumsatz betrug bei ihr vor der Vermehrung der Zufuhr 5% Steigerung, am Ende der dreitägigen Periode 37,8% Steigerung (Harris Benedict). Hiermit war der Beweis erbracht, daß die Patientin in ihrem Grundumsatz wie der Normale reagierte, daß aber der Umsatz überhaupt bei ihr gesteigert war. Die Körpergewichtsbewegungen waren demnach durch die Einsparung der Oxydationen infolge der Flüssigkeitseinschränkung bedingt.

Unsere Kenntnisse über Grundumsatzstörungen bei Encephalitikern oder Diabetes insipidus-Kranken sind äußerst spärlich, für erstere negativ. Es wurden nach Schell, Ford und Rowntree (71) in 5 Fällen von Diabetes insipidus zweimal eine Grundumsatzsteigerung bis zu 30% gefunden, nach Rabinowitsch (72) und Hachen (73) fehlt ein erkennbarer Zusammenhang.

Wir ergriffen daher die erste Gelegenheit eines neuen Falles von Diabetes insipidus, der am 17.11.24 in unsere Behandlung kam und weiter unter beschrieben werden soll, um diese Frage weiter zu verfolgen. Es handelt sich diesmal um einen typischen hyperchlorämischen Fall. Bei einem Genuß von etwa 5 L Wasser täglich wieß sie eine Grundumsatzverminderung von 12,5% auf, bewegte sich also im entgegengesetzten Sinne in oxydativer Beziehung wie unsere Kranke des ersten Falles. Man wird demnach den Schluß ziehen dürfen, daß der hyperchlorämische Diabetes insipidus seinen vermehrten Wasserverbrauch zu oxydativen Zwecken garnicht heranziehen kann. Es steht diese Tatsache in Einklang mit der Auffassung W. H. Veils und Erich Meyers vom hyperchlorämischen Diabetes insipidus, nach der neben der renalen Erscheinungsweise eine in schwerwiegenden funktionellen Gewebsstörungen begründete Allgemeinveränderung vorliegt.

Im Zusammenhang mit den Grundumsatzveränderungen mußte die Atropinmedikation Erwähnung finden. Die fortdauernd überschießende Diurese rief den Gedanken an einem Versuch mit diesem Mittel wach. Aus der Kurve II geht keine Wirkung auf die Diurese hervor. Es ergibt sich, daß bei Anwendung von 3 mal 0,5 mg eine Einschränkung in der Ausscheidung, wenn auch nicht auf das normale Verhältnis zur Einfuhr eintritt. Die Wirkung hält auch über die Pause an. Das normale Auscheidungsverhältnis wurde erst mit 4 mal 1 mg erreicht. Es braucht kaum erwähnt zu werden, daß bei dieser Dosis auch die Dystonie eine weitgehende Besserung

erfuhr. Bei derselben Dosis sahen wir dann später die Grundumsatzstörung zurückgehen. Es sei die Aufmerksamkeit für die antidiuretische Wirkung des Atropins in unserem Falle auch noch der wichtigen Tatsache zugelenkt, daß in der ganzen Beobachtung unseres Falles die Diurese in der Hauptsache auf die Tagesportion fiel und daß dieses Verhältnis auch in der Zeit der Wassereinschränkung beibehalten wurde. Erst mit der Atropinisierung änderten sich auch diese Verhältnisse, die Differenz zwischen Tag- und Nachtportion näherte sich der Norm. Zugleich schlug auch die über dem Neutralpunkt liegende Wasserstoffinnenkonzentration des Tagharns in die normale saure Reaktion um.

Die günstige Wirkung des Atropins beim Diabetes insipidus wurde bereits von Steiger (74), Hoppe-Seyler (75) festgestellt, die eine Verminderung der Diurese fanden. Weitere Angaben konnte ich beim Diabetes insipidus, soweit mir die Literatur zugänglich war, nur noch bei W. H. Veil finden, der es bei Fällen von Hyperchlorämie (Fälle Eyder und Wendling) ohne jede Wirkung zur Anwendung brachte. Atropin und Diurese waren dagegen oft Gegenstand tierexperimenteller Untersuchung, die recht widersprechende Resultate über den Einfluß jedoch ergaben (Lit. s. Slobozianu). Dieser (76) stellte deshalb Versuche an in der Rekonvaleszenz nach verschiedenen Krankheiten sich befindlichen Kindern an. Er gab steigende Mengen Atropin bei fester Kost und führte eine Analyse durch. Durch seine Untersuchungen kam er zu dem Ergebnis, daß man zwischen der Wirkung großer und kleiner Dosen zu unterscheiden hat, wobei große Dosen gute Ausscheidung, Übersteigen der Norm und hohes spezifisches Gewicht, kleine Dosen Verzögerung und Verminderung der Ausscheidung, auch der Chloridausscheidung machen. Nach theoretischen Erörterungen kommt er zu dem Schluß, daß Atropin wie die Durchschneidung der Vagusenden wirke.

II. Fall.

Die 36 jähr. Maurersfrau (Fischer Cäcilie), die den Beruf einer Tabakfabrikarbeiterin ausübt, suchte am 17. 11. 1924 wegen leichter ischiadischer Beschwerden die I. medizinische Klinik auf.

Bei Erhebung der Anamnese macht die Kranke bezüglich ihrer Durststörung folgende, zum Teil recht interessante Angaben:

Patientin verspürte im Juli 1917 plötzlich, als sie sich zur Erholung auf dem Lande befand, nach einer leichten körperlichen Anstrengung in glühender Hitze, ein lästiges starkes Durstgefühl ca ¼ Stunde nachdem sie sich in einem Wirtshausgarten ausgeruht hatte. Der Durst konnte nur durch Trinken von 1 L Wasser auf einmal gestillt werden. Nach diesem ersten unüberwindlichen Reiz wurde die Kranke in der darauffolgenden Nacht durch das brennende Durstgefühl und wiederholtes Urinieren mehrmals aus dem Schlaf gestört. Seitdem ist sie nun Tag und Nacht immer von dem verzehrenden Durst geplagt und muß stets große Mengen Wasser zu sich nehmen; zur Befriedigung dieses abnorm starken Trinkbedürfnisses braucht sie eine Menge von 10 bis 12 L täglich Ein in der Mitte des Oberbauches aufsteigendes brennendes Schmerzgefühl, der trockene Mund und Lippen, starkes Herzklopfen schwinden sofort nach genügend ausreichender Wasseraufnahme. Bei ihrer Arbeit in der Fabrik brauchte sie ca. stündlich 1 L Wasser und es wurde von ihren Mitarbeiterinnen als etwas außergewöhnliches angesehen und besprochen, wenn sie, was recht selten vorkam, einmal nicht so viel trank. Schon in der Frühe, sofort nach dem Aufwachen trank sie 1 L Wasser, je kälter, desto besser, da Kaffee, Thee oder Bier den Durst nicht zu löschen vermögen.

Der Schlaf ist seit 1917 unruhig und durch häufiges Wasserlassen unterbrochen. Die Patientin trinkt in der Nacht das neben ihrem Bett bereitgestellte Wasser und benötigt durchschnittlich 5 bis 6 Liter.

Die Abhängigkeit von der Wasserzufuhr hat die Bewegungsfähigkeit der Patientin sehr eingeengt. So kann sie keine größeren Strecken mit der Bahn fahren, da der Vorrat der mitgeführten Flüssigkeitsmengen zu rasch aufgebraucht ist. Aus gleichen Gründen könne sie z. B. auch kein Theater besuchen, habe sie bereits 1920 ihr Fahrrad verkaufen müssen. Selbst kleinere Sonntagsausflüge können nur in Gegenden unternommen werden, in denen die Patientin die Wasserverhältnisse genau kennt, wie sie auch ihre Einkäufe nur in jenen Stadtteilen macht, wo sie über die Brunnenverhältnisse bestens orientiert ist. In Ermangelung einer anderen Wasserquelle hat Patientin wiederholt Eis einer auf der Straße gefrorenen Pfütze geschluckt oder mit Schnee ihren Durst gestillt. Selbst der Versuch, als Händlerin ihr Auskommen zu suchen, scheiterte an ihrem lästigen Durstgefühl, denn stets war am Morgen das zum Waschen dienende Wasser während der Nacht verbraucht worden. Länger als eine Stunde kann Patientin nicht gehen, ohne etwas zu trinken. Wenn sie länger dursten muß, fühlt sie sich recht matt und abgeschlagen und die oben geschilderten subjektiven Empfindungen des Ausgetrocknetseins treten auf. Einmal sei sie beim Schwarzbeerpfücken vor Mattigkeit infolge großen Durstes umgefallen und bewußtlos geworden. Erst als man sie in ein benachbartes Haus getragen und ihr zu Trinken gegeben hatte, trat bald darauf Besserung ein.

Andererseits hat die Kranke beobachtet, daß wenn sie sehr viel Wasser trinkt, ihre Finger oft wie abgestorben und weiß gewesen seien, eine Erscheinung, die sie auch hat, wenn sie lange im kalten Wasser arbeiten mußte. Ab und zu soll dieses Zeichen aber auch plötzlich ohne jede äußere Ursache auf der Straße, selbst mitten im Sommer aufgetreten sein. Vor allem hat sie die Beobachtung gemacht, daß sie keinerlei Schwitzneigung habe und selbst Wickel und Einnahme mehrerer Aspirintabletten sie nicht in Schweiß gebracht habe.

Durch ihr Leiden hat sie oft Unannehmlichkeiten, zumal Zerwürfnisse mit ihrem Mann gehabt und wiederholt versucht, die Flüssigkeitsmenge einzuschränken. Aber sie mußte jedesmal, wenn sie ein Gefäß mit Wasser stehen sah, trinken. Ihr Mann versuchte durch strenges Durstverbot — er hatte seine Frau wiederholt eingesperrt — sie des Trinkens zu entwöhnen. Doch habe er stets wieder nachgegeben, als er die starken Qualen sah, unter denen die Patientin litt.

Der Appetit der Patientin ist schlecht „das Trinken ist ihr die Hauptsache und essen könne sie nur, wenn sie trinke". Im Laufe der Jahre, seit sie das viele Wasser trinkt, sei sie durch den unregelmäßigen Schlaf leicht aufgeregt und reizbar geworden. Sie ist auch etwas ängstlich und könne keinerlei Lärm mehr vertragen und deshalb nur in einem Betrieb arbeiten, wo wenig Menschen um sie herum sind. Schließlich neige sie seit neuerer Zeit sehr zu melancholischer Verstimmung.

Die übrige Anamnese ergibt bezüglich der Durststörung außer der Tatsache, daß sie bei allen ihren Geburten sehr viel Fruchtwasser hatte und so stark nachblutete, daß ärztlicher Beistand erforderlich war, nichts Erwähnenswertes. In den letzten Jahren hat die Patientin trotz wenig Essen Neigung zur Fettleibigkeit und Abnahme der Libido beobachtet.

Die Familienanamnese ist völlig belanglos, niemand hatte eine ähnliche Durststörung.

Status praesens.

1,45 m große Patientin von 77,5 kg Körpergewicht. (Übergewicht von 22,5 kg).

Haut blaß, trocken, zeigt keinerlei Schweißbildung. Sichtbare Schleimhäute leidlich gut durchblutet, keine Oedeme. Fettpolster namentlich an Hüften und Oberschenkeln stark entwickelt. Muskulatur schwach, Knochen mittelkräftig, keine abnorme Haltung, keine Dyspnoe.

Sensorium frei. Intellekt dem Alter und Bildung entsprechend, Merkfähigkeit schlecht, Gedächtnis mittelmäßig, gute Kenntnisse. Patientin ist recht verträglich und zu Scherzen aufgelegt.

Nervensystem. Schlaffer Tonus der Muskulatur, aktive und passive Beweglichkeit der Muskeln frei erhalten. Lasègue rechts angedeutet. Alle normalen Reflexe sind auslösbar, etwas lebhaft. Keine pathologischen Reflexe, ebenso Sensibilität und sensible Reflexe o. B.

Augen Bewegungen frei, kein Nystagmus. Pupillen gleich weit und rund, reagieren prompt auf Licht und Convergenz. Fachärztliche Untersuchung (Universitäts-Augenklinik) ergibt äußerlich und opthalmologisch keine Veränderung, keine Gesichtsfeldeinschränkung, Augenhintergrund o. B. Ohren o. B.

Die vegetativen Funktionen sind in Ordnung. Es finden sich keinerlei Veränderungen an Knochen und Gelenken, keinerlei Lymphadenie.

Rachen o. B.

Physikalische Untersuchung: Thorax normal konfiguiert, keine sichtbaren Anomalien, starkes Fettpolster. Lungengrenzen an richtiger Stelle, überall gut verschieblich. Atmung gleichmäßig, Frequenz 20.

Perkussion und Auskultation bieten keinerlei Abweichung von der Norm.

Herz: Spitzentoss im 5. I. C. R., nicht hebend, keine abnorme Pulsation der rechten Kammer. Perkutorisch Grenzen durch Adipositas in toto etwas verbreitert, jedoch zeigt das Orthodiogramm völlig regelrechte Werte. Töne rein, keine Geräusche, $P_2 = 2$. Puls klein, rhythmisch, Frequenz 80. Blutdruck 105/70 mm Hg.

Abdomen etwas aufgetrieben, überall weich, leicht eindrückbar, nirgends druckempfindlich, Leber und Milz perkutorisch nicht vergrößert, nicht palpabel.

Urin hell, spezifisches Gewicht 1001, 24 stündige Menge bei frei gewählter Wasserzufuhr 11 bis 12 Liter. Chemisch und mikroskopisch völlig ohne Befund.

Röntgenaufnahme zeigt eine Verdickung des hinteren Clivus, fragliche Exostose.

Für die Entstehungsursache des Krankheitsbildes haben wir keinen sicheren Anhalt. Es ist der Patientin keinerlei Verletzung des Kopfes, keinerlei Gehirnerschütterung erinnerlich. Es ist keine Infektionskrankheit vorausgegangen, die auslösend oder begünstigend hätte wirken können. Auch ein psychischer Schock wird abgelehnt. Für Lues, die oft als ursächliches Moment verantwortlich gemacht wird (Benario 77) spricht nichts. Wir haben keinen neurologischen abnormen Untersuchungsbefund. Wieweit die Veränderung am hinteren Clivus für die Durststörung verantwortlich gemacht werden kann, vermag ich bei dem derzeitigen Stande der Frage der Pathogenese nicht zu entscheiden. Das plötzliche Einsetzen der Durststörung, das öfter beobachtet wurde, so von E. Meyer (Fall 1 und 51 c. 2), W. H. Veil (Fall 2 und 3 l c. 25) spricht wohl nicht dafür, daß durch die Knochenveränderung ein Druck auf die Hypophyse oder das Zwischenhirn ausgeübt wird.

Zur Durchführung einer einwandfreien Beobachtung wurde auch diese Patientin in Klausur verbracht und auf eine sich gleichmäßig wiederholende Standartkost gesetzt, die folgendermaßen zusammengesetzt war:

1. Frühstück: 300 ccm Milch, 100 ccm Malzkaffee, 2 Semmeln, 300 g Butter.

2. Frühstück: $^1/_2$ Semmel, 1 Ei.

Mittagessen: 200 ccm Schleimsuppe, 150 g Fleisch, 300 g Kartoffelbrei, 200 g Spinat, (oder Blumenkohl, weiße, gelbe Rüben oder Wirsing) 1 Apfel.

Nachmittags: 300 ccm Milch, 1 Semmel, 30 g Butter.

Abendessen: 180 g Fleisch, 180 g Kartoffeln, 150 g grüner Salat, 50 g Schwarzbrot.

Alle Speisen, außer Brot, salzlos, dazu wurden täglich 12 g Salz abgewogen und getrennt verteilt. Die Kost entspricht einer Zufuhr von 2750 Kalorien, d. i. pro kg 34 Kalorien.

Die Patientin wurde täglich zweimal, früh nüchtern und abends vor dem Abendessen gewogen.

Um rasch zur Diagnose zu kommen und festzustellen, ob eine echte Polyurie vorliegt, wurde sofort zur Beurteilung der Konzentrationsfähigkeit der Nieren der Durstversuch angestellt, der über 24 Stunden ausgedehnt werden konnte. Die Patientin hatte um 6 Uhr früh des 22. XI. zum letzten Mal Flüssigkeit zu sich genommen, sie erhielt während des Tages die übliche Standartkost, jedoch ohne die Flüssigkeiten (Suppe, Kaffee usw.) lediglich über den ganzen Tag verteilt 300 g Apfelbrei.

Die ersten Stunden des Durstens wurden leidlich ertragen. Die Patientin war, wie zur Zeit der freien Wasserzufuhr recht zugänglich und auch das Mittagessen wurde noch, ohne daß es viel Zuspruchs bedurft hätte, genommen. Erst gegen 2 Uhr stellten sich, im Gegensatz zu den Beobachtungen des Falles 1 leicht subjektive Klagen ein. Patientin verspürte ein leichtes Brennen im Schlund, das von der Magengegend aus aufstieg; später hatte sie das Gefühl, als ob auf der Brust ein schwerer Stein liege. Gegen Abend, also nach ca. 12 Stunden Durstens, verstärkte sich das brennende, zuschnürende Gefühl auf der Brust, es traten Schwindel, Hämmern des Kopfes und Hitzgefühl hinzu (objektiv fand sich nur eine geringe Vermehrung der Pulsfrequenz auf 100, der Blutdruck zeigte minimale Schwankungen von 105/70 auf 115/70, die Temperatur war gegenüber dem Vortage nicht erhöht. War man bisher ohne jede Apfelbreidarreichung ausgekommen, so war gegen 10 Uhr die Patientin so matt und abgeschlagen und die Klagen über lästiges Durstgefühl so stark, daß in kleineren Abständen Apfelbrei verabreicht wurde. Die Patientin wurde nun auch unruhig, warf sich im Bett umher und durch das unerträgliche Trockenheitsgefühl war auch eine Veränderung der Psyche festzustellen:

Sie wurde unzugänglich und verschlossen, beantwortete an sie gestellte Fragen nur mürrisch und verlangte Wasser. Zunge und Lippen sind trocken und rissig, die Atmung kurz und beschleunigt, die Augen etwas eingefallen Die Nahrungsaufnahme am Abend war nur nach bester Zusprache erfolgt und infolge des starken Durstgefühls in kleineren Abständen genossen worden. Die um 7 Uhr früh des nächsten Tages gereichte Flüssigkeit wurde gierig hinuntergestürzt. Man konnte also deutlich die Folgen der Wasserverarmung, jenen qualvollen Zustand des Austrocknens beobachten, wie ihn vor allem W. H. Veil, Hecht, Meyer sahen und wie er für die hyperchlorämische Form des Diabetes insipidus als geradezu charakteristisch beschrieben wurde.

Wenden wir uns nun zu der Analyse selbst. Durstversuch (Tabelle I).

Wie aus der Tabelle hervorgeht, wurde um 7 Uhr früh, 1 Uhr nachts und wieder um 7 Uhr früh des folgenden Tages Blut entnommen Der Urin wurde in 2 stündigen Portionen unter dauernder persönlicher Aufsicht entleert und sofort aus dem Klausurraum entfernt. Damit war auch diese letzte Möglichkeit der Beschaffung von Flüssigkeit abgeschnitten und jede Täuschungsmöglichkeit ausgeschlossen.

Verfolgen wir zunächst das Verhalten des Körpergewichtes, so haben wir eine Gewichtsabnahme von 3,7 kg, der eine Aufnahme von höchstens 500 ccm Flüssigkeit und eine Urinmenge 4450 ccm gegenüberstehen. Dieses Minus an Gewicht geht tatsächlich auf Kosten des Verlustes an Wasser, wie es ja schon aus dem Mißverhältnis zwischen Flüssigkeitsaufnahme und Diurese hervorgeht, dann aber war, wie aus der späteren Tabelle zu entnehmen ist, an den Tagen mit gleichbleibender Kost das Körpergewicht stets in der Frühe höher als am Abend. Es mußten starke Wasserreserven des Körpers mobilisiert werden, um eine solche Diurese zu erreichen. Der Gewichtsverlust, nach 8 Stunden bereits 2,2 kg, erreichte beinahe den Wert von Gorke (l c. 35) nach 16 Stunden, der nach dieser

Zeit die Möglichkeit des Durstens erschöpft sah. Die Urinkonzentration steigt entsprechend der stetig abnehmenden Urinmenge langsam an, erreicht nach 12 Stunden ein spezifisches Gewicht von 1011 und eine Gefrierpunktserniedrigung von -0,76. Der Kochsalzgehalt der ersten 12 Stunden ist prozentual niedrig, wenig schwankend. Die Stickstoffausfuhr gegenüber den Vortagen erhöht. Erst mit der 13. Stunde haben wir eine stärkere Urinverminderung und höhere Konzentration, die jedoch die Werte der Norm keinesfalls erreichen, denn Maximalwerte spezifisches Gewicht, 1016, Kochsalz prozentual 0,585 %, Gefrierpunktserniedrigung 1,36 sind bei den gegebenen Versuchsbedingungen zu niedrig. Fassen wir das Ergebnis ohne Berücksichtigung des Blutes vorerst zusammen, so finden wir in völliger Analogie zu den hyperchlorämischen Fällen von W. H. Veil eine zwangsläufige Polyurie, die trotz Aufhörens der Flüssigkeitszufuhr weitergeht. Die Konzentrationsbreite ist wohl gestiegen, zeigt aber eine beträchtliche Einschrankung. Der Urin ist etwas konzentrierter als bei abundanter Zufuhr von außen. Dann beherrscht aber vor allem die stark eingeschränkte Variabilität, fast Monotonie, der Kochsalzkonzentration des Urins das Bild völlig.

Dies alles spricht dafür, daß wir es mit einem echten Diabetes insipidus zu tun haben, hyperchlorämischer Art.

Überblicken wir nun die Verhältnisse des Blutes. Das Serumeiweiß stieg von 8,49 auf 10,0. Auch diese rasch eintretende Bluteindickung spricht für die enorme Wasserverarmung, denn während zu einer Zeit, wo der Wasserumsatz groß war, der Serumgehalt des Blutes ungefähr der Norm entsprach, hat sich mit Aufhören der Wasserzufuhr die Blutkonzentration sofort auf Werte erhöht, die nach W. H. Veil nur bei echtem Diabetes insipidus vorkommen, dagegen nie bei primärer Polydispsie beobachtet wurden, wie die die Veil-Regnier'schen Trinkversuche beweisen.

Nicht so ausgesprochen, wie in den von W. H. Veil beobachteten Fälle war die Erhöhung der molekularen Konzentration. Diese war nur gering. Die Gefrierpunktserniedrigung stieg von 0,61 auf 0,66, Kochsalz prozentual von 0,559 auf 0,62, wenn wir auch nicht, wie bei E. Meyer eine Abnahme fanden.

Fall II.

Tabelle 1.

Urin.

Datum	Gewicht	H_2O Zufuhr und Diät	Menge	Reaktion	δ	PH	Spez. Gew.	Na Cl %	Na Cl g	N %	N g
20. 11.	78,7	Standartk + 1000 H_2O	4700				1000				
Nacht			3700				1002				
21. 11.	79,0	„	6750	alk.	-0,22	6,4	1000	0,117	6,797	0,140	8,45
Nacht			5250	„	-0,44	6,1	1001	0,140	7,350	0,150	7,87
			12000						14,147		
22. 11.		Durstvers.									
Tag											
7—9	79,2		425	„	-0,26	6,7	1003	0,140	0,595		
9—11			525	„	-0,26	6,8	1005	0,210	1,102		
11—1			1050	„	-0,28	6,2	1004	0,117	1,228		
1—3	77,0		550	saner	-0,45	5,0	1005	0,210	1,155		
3—5			460	„	-0,58	4,9	1006	0,280	1,288		
5—7	76,5		315	„	-0,76	4,8	1011	0,046	0,144	0,252	8,36
			3325						5,512		
Nacht				schw.							
7—9			210	sauer	-1,06	5,0	1014	0,444	0,932		
9—11			180	„	-0,96	4,9	1015	0,444	0,899		
11—1			275	„	-0,84	5,0	1010	0,316	0,869		
1—3			150	„	-1,16	5,0	1012	0,491	0,736		
3—5			200	„	-1,36	5,0	1015	0,585	1,170		
5—7			120	„	-1,2	4,8	1016	0,44	0,532	0,714	8,1039
			1235						5,110		
7 Uhr früh	75,5										

Blut.

	Serumeiweiß Refr.	Δ	Kochsalz prozentual
21. XI.	8,68		0,542
22. XI. 7h früh	8,43		0,559
1 h	9,31	-0,61	
7 h ab.	9,75	-0,63	0,559
23. XI. 7h früh	10,00	-0,66	0,62

Nachdem in der Frühe des 23. XI. das Durstgefühl derart war, daß an eine weitere Ausdehnung des Wasserentziehungsversuchs nicht mehr gedacht werden konnte, wurde versucht, durch subkutane Verabreichung von Hypophysenextrakten günstig auf das Dursten einzuwirken. Die Patientin erhielt an diesem Tage Standartkost mit den Flüssigkeiten. Es wurden zunächst 4 Injektionen von je 0,6 verabreicht, eine Dosis, wie sie neuestens Umber (l c. 20 p. 569) für ausreichend hält. Der Erfolg war anfänglich wenig zufriedenstellend, wenn auch die schwersten subjektiven Erscheinungen geschwunden waren, so äußerte Patientin tagsüber noch ein starkes Durstgefühl und nur auf ermunterndes Zureden ließ sie sich beruhigen und bewegen, sich den Versuchsbedingungen weiterhin zu unterziehen.

Hypophysenextraktversuche.

Tabelle II.

Das Blut zeigte keinerlei wesentliche Änderung. Wirkung auf den gesamten Wasserhaushalt.

Der Gewichtszunahme von 900 g am ersten und 1000 g am zweiten Tage entspricht einer Serumverdünnung von 0,30%. Die Urinausfuhr, die tagsüber noch 1285 betrug, wurde erst in der Nacht deutlich vermindert auf 670. Das spezifische Gewicht bewegte sich zwischen 1008 und 1014, die Gefrierpunktserniedrigung schwankte zwischen 0,86 und 1,21. Die

Kochsalzausscheidung prozentual gegenüber dem Vortage war gleichmäßiger hoch, das Gesamtniveau etwas gehoben. Neben der Retention von Wasser fand sich auch eine solche von Kochsalz. Erst am zweiten Tag, an dem eine größere Dosis von Pitoglandol verabreicht wurde, wurde, ähnlich dem Fall Eyder, ein Zustand erzielt, der dem des Normalen völlig entspricht. Die Patientin ist klage- und beschwerdefrei und hat keinerlei Durstgefühl. Das Körpergewicht steigt weiter an. Die Urinmenge bleibt klein. Tag und Nacht Gesamturin ca. 1 Liter, die Konzentration gegen früher völlig verändert. Der Harn war von dunkelbrauner Farbe, hohem spezifischen Gewicht und hohen Gefrierpunktswerten. Auch die Kochsalzkonzentration stieg auf Werte, die bisher nie beobachtet wurden, wenngleich sie weit hinter der allgemeinen Konzentrationszunahme, wie sie beim Normalen bei solcher Flüssigkeitsbeschränkung auftreten würde, zurückbleibt.

In der weiteren Beobachtung wurde dem Ablauf der Stoffwechselvorgänge unter der fortgesetzten Wirkung des Pituitrins Beachtung geschenkt.

Tabelle II.

Urin.

Datum	Gewicht	H. Zufuhr und Diät	Menge	Reaktion	δ	PH	Spez. Gew.	Na Cl %	Na Cl g	N %	N g
23. XI.	75,5	Stund.-K. + Pitugl. 4 × 0,6									
8—10			190	alk.	-1,22	5,4	1014	0,491	0,922		
10—12			95	„	-1,29	5,75	1013	0,444	0,421		
12—2			200	sauer	-1,19	5,2	1012	0,421	0,842		
2—4			320	„	-0,73	5,0	1008	2,80	0,896		
4—6			260	„	-0,95	4,9	1010	0,491	1,276		
6—8	76,4		220	„	-0,85	4,8	1009	0,397	0,873	0,616	
			1285						5,240		
Nacht			670	„	-1,05	4,8	1010	0,397	3,082	0,580	
24. XI.	75,0	2. Pitugl. Tag 0×0,1									
11,30			270	„	-1,03	5,0	1012	0,595	1,579		
2,30			350	alk.	-1,36	5,6	1016	0,44	1,554		
5,30	75,9		200	„	-1,44	5,2	1017	0,514	1,028	1,001	
			820						4,153		
Nacht			195	„	-1,26	5,4	1016	0,528	1,029	1,064	

Unter weiterer Hypophysenextraktbehandlung war die Kranke völlig verändert. Sie war in psychisch gehobener, etwas euphorischer Stimmung, verlangte keinerlei Flüssigkeit mehr, da sie keinerlei Trinkbedürfnis mehr hatte, ja das Wasser ist ihr „fast zum Ekel". Zunächst geht die Wasserretention weiter. Dabei nimmt die molekulare Konzentration des Blutes wieder Werte an, wie sie vor dem Durstversuch bestanden. Urinmenge bleibt weiterhin klein. Der Gefrierpunkt bleibt hoch, das spezifische Gewicht steigt bis 1021 und auch die prozentualen Kochsalzwerte steigen, sind jedoch in Gramm niedrig. Das Körpergewicht steigt langsam an, erreicht am vierten Tag ein Maximum von 77 kg, um sich dann für die Folge unter leichten Schwankungen auf gleicher Höhe zu halten. Am vierten Tag ist eine Art Wassergleichgewicht hergestellt. Der Niere fällt die Aufgabe zu, diese durch eine gewisse Pulyurie von 1700 ccm gegen 700 ccm des Vortages zu erhalten. Die molekulare Konzentration des Urins ist wieder auffallend gefallen. Am fünften Tag unter Körpergewichtsabfall haben wir wieder kleinere Urinwenge und höheres spezifisches Gewicht und Kochsalzwerte. Zu diesen letzten Versuchstagen muß nun bemerkt werden, daß die Kranke unter der Einförmigkeit der Kost keinerlei Appetit mehr zeigte, nur schwer zum Essen zu bewegen war, woraus auch die schwankenden Werte, namentlich des Kochsalzes, ihre Erklärung finden.

Tabelle III.

Urin.

Datum	Gewicht	H_2O Zufuhr	Menge	Reaktion	δ	PH	Spez. Gew.	Na Cl		N	
								%	g	%	g
25.11.	75,5	Standart Kost + Physhormon 6×1,0									
10 h			165	alk.	-1,0	5,2	1012	0,582	0,957		
4,30	76,5		200	„	-1,61	5,7	1020	0,551	1,102	1,036	
			365						2,057		
Nacht			350	sauer	-1,64	4,8	1021	0,725	2,57	1,260	
26.11.	77,0	Coluitrin 2 stündl. 1 ccm									
1 h			445	schw. sauer	-0,78	5,2	1009	0,260	1,157		
8 h	76,5		685		-0,42	6,6	1006	0,210	1,438	0,378	
			1130						2,595		
Nacht			570	„	-0,26	6,8	1003	0,093	0,530	0,112	
27.11.											
Tag	76,0	Physhormon 2 stündl. 1 ccm	360	„	-0,84	6,3	1012	0,585	2,106	0,546	
Nacht			200	„	-1,36	6,2	1018	0,819	1,938	0,854	

Der Serumeiweißwert des Blutes refraktrometrisch zeigte mit Werten von 8,7498 am 25. XI.
8,028 am 26. XI.
und 8,5796 am 27. XI. nur geringe Schwankungen.

Da die Patientin nur recht schwer zum Essen zu bewegen war, wurde nun zur Allgemeinkost und freigewählter Flüssigkeit übergegangen, dabei der Patientin angeraten, zu versuchen, mit der möglichst kleinsten Flüssigkeitsmenge auszukommen.

Beobachtung bei Allgemeinkost (Tab. IV).

Wenn wir wiederum in erster Linie die Gewichtskurve beachten, so zeigt sich eine, wenn auch langsame, Tendenz zum Steigen. Anfänglich war die Zufuhr von Flüssigkeit unglaublich gering und auch die späteren, etwas höheren Werte, zeigen das Auffallende, daß nie Werte der Zeit vor dem Durstversuch erreicht wurden. Allerdings mußte die Klausur in dieser Zeit aus äußeren Gründen etwas gemildert werden.

Der Urin zeigt wiederum das frühere Verhalten, er ist von heller Farbe, hat geringe Konzentration, niedriges spezifisches Gewicht, niedrige Kochsalzwerte die Gefrierpunktserniedrigung geht wieder auf Hochsalzhöchstwerte von 0,40 zurück.

Tabelle IV.

Urin.

Datum	Gew.	H_2O Zufuhr und Diät	Menge	Reaktion	Δ	PH	Spez. Gew.	Na Cl %	Na Cl g	N %	N g
28. XI.	76,2	Normalkost +2000 H_2O									
1 h			560	alk.	-0,30	7,6	1004	0,234	1,2104		
8	76,8		680	„	-0,16	7,2	1002	0,092	0,6286	0,154	
Nacht			1120	sauer	-0,20	4,2	1003	0,163	1,815	0,112	
29. XI.	77,2	+3000									
12 h			1060	alk.	-0,12	5,4	1002	0,0489	0,508		
8	76,0		1100	„	-0,10	6,5	1002	0,0234	0,2574	0,074	
Nacht			1900	sauer	-0,21	4,8	1004	0,0936	1,888	0,140	
30. XI.	75,5	+3200									
Tag			1620	alk.	-0,10	6,5	1002	0,117	1,995	0,112	
Nacht	77,0		1250	sauer	-0,16	4,6	1003	0,0468	0,558	0,126	
1. XII.	77,5	+3800									
Tag			1600	„	-0,12	4,6	1002	0,060	0,936	0,089	
Nacht	77,2		2600	schw. sauer	-0,12	5,0	1003	0,092	1,467	0,140	
2. XII.	77,0	×5000									
Tag			2350	alk.	-0,16	6,5	1001	0,1170	0,963	0,089	
Nacht			1600	sauer	-0,18	4,9	1003	0,1407	1,568	0,070	
3. XII.	77,8	×4000									
Tag			2600	alk.	-0,14	6,5	1001	0,117	3,042	0,070	
Nacht			3300	schw. sauer	-0,19	5,1	1003	1,872	6,177	0,098	

Von weiteren Versuchen konnte, da die Patientin wegen familiärer Verhältnisse dringend auf Entlassung drängte, nur noch ein Trinkversuch und zwar im Anschluß an die Tage mit gemischter Kost angestellt werden (nach Volhard, modifiziert nach W. H. Veil s.o.)

Im Gegensatz zum Normalen war die Wasserausfuhr während der nächsten 4 Stunden insgesamt 990 ccm bei einem Gewichtsverlust von 1,9 kg. Die Urinverdünnung ging wohl bis 1000,5 aber gegenüber der Norm etwas verzögert, da diese Werte erst nach 3 Stunden erreicht wurden. Die Kochsalzausschwemmung war gering. Somit stimmte auch dieser Versuch mit dem von W. H. Veil gezeigten Phaenomen der Verzögerung der Ausscheidung im Wasserversuch überein daß der Diabetes insipidus-Kranke kein gutes Diluieren hat, trotzdem unter den täglichen Allgemeinverhältnissen die äußerste Verdünnung seines Urins zur Beobachtung kommt.

Wenn auch die weiteren Untersuchungen, Kochsalzbelastungsversuche, Theocinversuche nicht mehr durchgeführt werden konnten und auch die Versuchsergebnisse durch die Furcht der Patientin vor der Blutentnahme nicht vollständig sind, so ist doch aus dem Durstversuch, dem Wasserversuch und dem Verhalten gegenüber Hypophysenextrakten der Fall so geklärt, daß ein echter Diabetes insipidus im Sinne W. H. Veils ein hyperchlorämischer Diabetes insipidus angenommen werden kann.

Tabelle V.

Urin.

Datum	Gew.	H_2O Zufuhr u. Diät	Menge	Reaktion	δ	PH	Spez. Gew.	Na Cl %	Na Cl g	N %	N g
4. XII.		Wasserversuch									
9, 10			200	alk.	-0,29		1002,5	0,1628	0,2236		
10,10			290	„	-0,18	6,6	1002	0,177	0,339		
11,10			220	„	-0,21	6,2	1002	0,1404	0,2088		
12,10			280	„	-0,22	5,75	1001	0,1404	0,3931	0,098	
			990						3,1645		

Schlußbemerkungen.

Überblicken wir nochmals das Ergebnis der beiden durchgeführten Untersuchungen, so läßt sich in allen wesentlichen Hauptpunkten eine völlige Übereinstimmung mit den bisherigen Beobachtungen von W. H. Veil herausschälen Ja man kann auf Grund der Erfahrungen dieser Arbeit das von diesem Autor stets mit allem Nachdruck vertretene und in verschiedenen Punkten abweichende Verhalten der beiden Arbeiten des hyper- und hypochlorämischen Diabetes insipidus um einige bestimmte Erscheinungsformen erweitern; zunächst unter Berücksichtigung des Grundsatzes, der beim hyperchlorämischen normal, beim hypochlorämischen dagegen gestört gefunden wurde. Genauer präzisiert ergibt sich keine Erhöhung des Grundumsatzes durch den hohen Wasserumsatz und daher keine Gewichtszunahme im Durstversuch, dagegen eine Erhöhung des Grundumsatzes durch den gesteigerten Wasserumsatz beim Hypochlorämischen und daher Gewichtszunahme. Als weiteres unterscheidendes Einzelsymptom auf Grund der neueren Erfahrungen der vorliegenden Arbeit haben wir in der Unwirksamkeit des Atropins beim hyperchlorämischen Diabetes insipidus und die Wirksamkeit des Atropins beim hypochlorämischen Diabetes insipidus kennen gelernt.

Wenn wir also zunächst eine völlige Übereinstimmung und dann eine Erweiterung der Einzelsymptome gefunden haben, so ist das doch eine weitere Stütze der Unterscheidungsformen. W. H. Veil hat Kennworte geschaffen für einen bestimmten Symptomenkomplex, der in der Arbeit von 1918 genau festgelegt und durch vorliegende Versuchsergebnisse weiter ausgebaut wurde.

Gegenüber der von der Göttinger Klinik vertretenen oben dargelegten neueren Ansicht ist zu bemerken, daß die wieder in den Vordergrund gestellte reale Komponente dahin einzuschränken ist, daß eine renale Funktionsstörung in der Regel nur

die hyperchlorämischen Fälle aufweisen (s. W. H. Veil und Fall Fischer) und zwar nur für das Kochsalz. Beim hypochlorämischen Typ haben die bereits früher erwähnten Fälle von W. H. Veil aus der Straßburger Klinik wie auch der hier beobachtete Fall Brunemer gerade die beste Nierenfunktion aufzuweisen, ja man kann sogar von intakter Nierenfunktion sprechen. An diesen eindrucksvollen Tatsachen kann nicht vorbeigegangen werden. Ein Grund also von der Einteilung als Symptomenkomplex einer Stoffwechselkrankheit abzuweichen — die Einstellung, den Diabetes insipidus als Nierenkrankeit zu stempeln — liegt deshalb nicht vor. Gerade das, was die Veilsch'e Einteilung beabsichtigt, von der Niere wegzulenken, das rein ätiologische Moment auszuschalten und auf Störungen hinzuweisen, die außerhalb der Nieren liegen, sei es aus der Reaktionsweise der Gewebe, sei es aus der nervösen Verbindung der Niere mit dem Zentralorgan und damit den Diabetes insipidus nicht als Nieren- sondern Stoffwechselkrankheit zu kennzeichnen, wird durch die Meyersch'e Korrektur (s. o.) wiederum in Frage gestellt.

Von einer ätiologischen oder auch nur pathogenetischen Einteilung der Krankheit sind wir noch weit entfernt, was das Studium der Berge von Arbeiten (auf deren Wiedergabe hier verzichtet werden kann, einen guten Überblick gibt die Arbeit von Alpern [78]), lehrt. Wenn auch die beiden feindlichen Lager: Diabetes insipidus ist Störung im Bereich der Hypophyse oder Zwischenhirn, sich in der neuesten Zeit auf die Kompromissformel Hypophyse und Zwischenhirn geeinigt haben, so ist damit für die wissenschaftliche Stellungnahme wenig gewonnen. Dagegen ist durch das Festhalten an bestimmten Stoffwechselmerkmalen ein scharf umrissener Begriff geschaffen, der beim Hören und Nennen dieser Beziehungen unser ärztliches Handeln davon bestimmt, ähnlich wie beim Diabetes mellitus die hyper- und hypoklykämische Form.

Die eingangs geschilderten Schwierigkeiten bezüglich des heterogen zusammengesetzten Materials ließen es vorläufig als unmöglich erscheinen, die Literatur der neueren Zeit mit zu verwerten. Vor allem weil einheitlich durchgeführte Untersuchungen zu spärlich sind, andererseits das Verständnis selbst solcher Autoren, die wissenschaftliche Untersuchungen darüber anstellen, heute noch recht klein ist. Ganz besonders eindrucksvoll zeigt das die Einsichtnahme in die ganze amerikanische Diabetes-insipidus-Literatur. Aber auch bei uns lassen sich eigenartige Entdeckungen machen. So spricht Freund (79) von hypochlorämischem Diabetes insipidus, weil seine Blutkochsalzwerte in Chlorwerten ausgedrückt sind, die, wenn sie Chlornatriumwerte wären, allerdings als zu niedrig, also hypochlorämisch bezeichnet werden müssten, als Chlorwerte aber durchaus der Norm entsprechen, eher übernormal sind.

Angesichts der oben dargelegten Anschauungen aber ist es eine gewagte Behauptung, wenn F. Depisch und F. Högler (80) auf Grund einer einzigen Beobachtung, in der sie eine Monochlorämie fanden, eine scharfe Trennung der beiden Typen für unmöglich halten. Allzu kühn scheint uns auch das Urteil O. Porge's (81) der nur einen Typ von Diabetes insipidus anerkennen will mit Funktionsstörung der Niere und alles übrige als Polydispsie bezeichnen will.

Demgegenüber glauben wir in den Beobachtungen Veil's, „die der schärfsten Kritik standhalten" (Schur 82) den Weg gefunden zu haben, den wir zur Erforschung des Krankheitsbildes des Diabetes insipidus gehen müssen.

Am Schlusse der Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Professor Dr. von Romberg für die gütige Übernahme des Referats meinen ergebensten Dank zum Ausdruck zu bringen.

Herrn Professor Dr. W. H. Veil bin ich für die gütige Überlassung des Themas und die überaus liebenswürdige und vielseitige Unterstützung der Arbeit zu stetem Danke verpflichtet.

Literatur

1) Tappquist: D. Arch. f. kl. Med. Bd. 49 S. 181 1903.
2) E. Meyer: D. Arch. f. kl. Med. Bd. 83 S. 1 1905.
3) E. Meyer: D. Kl. Arch. f. kl. Med. Bd. 13 S. 291 1911.
4) Reichardt: Arbeiten aus der psychiatischen Klinik zu Würzburg. H. 2 S. 51 1908.
5) Schwenkenbecher: M. m. w. Jahrg. 56 S. 2564 1909.
6) Ellern: D. Arch. f. kl. Med. Bd. 109 S. 85 1912.
7) Reichard: Arbeiten a. d. psych. Kl. zu Würzburg. H. 7 S. 1 1912.
8) Finkelnburg: D. Arch. f. kl. Med. Bd. 91 S. 345 1907.
9) P. Jungman u. E. Meyer: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 838 S. 73 1913.
10) Seiler: Ztschr. f. kl. Med. Bd. 51 S. 1 1907.
11) Minkowski: Therapie d. Gegenwart. 51. Jahrg. S.4 1910.
12) Rosendorff u. Unna: Berl. kl. Wo. 48. Jahrg. S.377 1911.
13) Stuber: D. Arch. f. kl. Med Bd. 104 S. 394 1911.
14) Winkelmann: Med. Kl. 3. Jahrg. S. 1005 1907.
15) Käthe Neumark: „Studien über den Diabetes insipidus" Inaug. Diss. München 1910.
16) Braening: Würzb. Abh. Bd. 10 S. 27 1905.
17) Lichtwitz: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 65 S. 128 1911.
18) L. Lichtwitz u. E. Strohmeyer: D. Arch. f. kl. Med. Bd. 116 S. 127. 1914.
19) Socin: „Über Diabetes insipidus" Inaug. Diss. Basel 1913.
20) Umberg: M. m. W. Jahrg. 72 S. 525 1925,
21) Wagner: Kl. Wo. Jahrg. 3 S. 444 1924.
22) Finkelnsburg: D. Arch. f. kl. Med. Bd. 100 S. 33 1910.
23) Forschbach u. Weber: D. Arch. f. kl. Med. Bd. 73 S. 221 1911.
24) E. Meyer: Ztschr. f. kl. Med. Bd. 74 S. 352 1912.
25) W. H. Veil: Bioch. Ztschr. Bd. 91 S. 317 1918.
26) C. u. M. Oehme: D. Arch. f. kl. Med. Bd. 127 S. 261 1918.
27) Eisner: D. Arch. f. kl. Med. Bd. 120 S. 438 1916.
28) Hecht: Ztschr. f. kl. Med. Bd. 90 S. 126 1920.
29) Grote: D. Arch. f. kl. Med. Bd. 122 S. 223 1917.
30) J. Bauer u. B. Aschner: Arch f. inn. Med. Wien Bd. 1 S. 207 1920.
31) W. H. Veil: D. Arch. f. kl. Med. Bd. 119 S. 376 1916.

32) W. H. Veil: Ergebn. d. inn. Med.- u. Kinderheilk. Bd. 29 S. 680 1923.
33) E. Meyer u. R. Meyer-Bisch: D. Arch. f. kl. Med. Bd. 137 S. 225 1921.
34) Dieselben: Ztschr. t. kl. Med. Bd. 96 S. 469 1923.
35) Gorke: Arch. f. Verdauungsk. Bd. 26 S. 363 1920.
36) Brunn: Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 25 S. 176 1921.
37) Oehme: Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 9 S. 251 1919.
38) Bauer u. Aschner: D. Arch. f. k. Med. Bd. 138 S. 270 1922
39) Dieselben: Ztschr. f. ges. exp. M. Bd. 27 S. 191 1923.
40) Fr. Müller: „Die Wirkungen des Pituglandols auf die Wasser- und Kochsalzausscheidung beim Gesunden." Inaug. Diss. Breslau 1919.
41) Brunn: Ztbl. f. inn. Med. Bd. 41 S. 674 1920.
42) Rosenwo: Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 11 S. 114 1920.
43) Motrakowski u. Halter: Ztschr. f. exp. Path. u. Th. Bd. 20 S. 331 1919.
44) Klein: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 5 S. 429 1923.
45) Miltor u. Pick: Kl. Wo. Jahrg. 2 S. 2242 1923.
46) P. Jungmann u. H. Berhardt: Ztschr. f. kl. Med. Bd. 99 S. 84 1924.
47) Pohle: Pflügers A. f. d. ges. Phys. Bd. 182 S. 215 1920.
48) Brunn: Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 25 S. 170 1921.
49) R. Meyer-Bisch: Im Erscheinen begriffen. Handbuch der praktischen Therapie. „Allgemeine Patho-, Physiologie und Therapie des Wasser- und Salzhaushaltes."
50) W. H. Veil: Verhdl. d. D. Kongresses f. inn. Med. Bd. 32 S. 134 1920.
51) Jungmann: Kl. Wo. 1. Jahrg. S. 1546 1922.
52) Lichtwitz: Kl. Wo. 1. Jahrg. S. 1877 1922.
53) E. Meyer und R. Meyer-Bisch: Kl. Wo. 3. Jahrg. S. 1796 1924.
54) Jungmann: Kl. Wo. 2. Jahrg. S. 18 1923.
55) Beringer: Ztschr. f. d. ges. Neurol. und Psych. Bd. 86 S. 496 1923.
56) Biffis: Policlino sez. med. Bd. 19 S. 286 1922.
57) Hall: Amer. Journ. of the med. Sc. Bd. 165 S. 551 1923.
58) Signorelli: Arch. di pathol. e chlin. med. Bd. 2 S. 89 1923.
59) Blatny: Sbornik letarsky Jg. 24 S. 214 1923.
60) Bistriceanu, Dimitrescu u. Nester: Spitalul. Jg. 44 S. 177 1924.
61) Senff: Kl. Wo. 2. Jahrg. Sitzungsbericht. S. 1778 1923.

62) Moreira: Lisboa med. Jg. 1 S. 475 1924.
63) Briand et Rougier: Bull. et mem. de la soc. med. des hops de Paris Jg. 36 S. 7796 1920.
64) Beringer und György: Kl. Wo. 2. Jg. S. 1493 1923.
65) H. Strauss: Kl. Wo. 1. Jg. S. 1302 1922.
66) E. Meyer: Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiet der Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. Bd. 5 S. 5 1913.
67) W. H. Veil: D. Arch. f. kl. Med. 113. S. 247 1914.
68) Ambard u. Weil: Sem. med. 1912 S. 217.
69) R. O. Neumann: Arch. f. Hyg. Bd. 30 S. 248 1899.
70) Heilner: Ztschr. f. Biol. Bd. 47 S. 538 1906 und Bd. 49 S. 373 1907.
71) Snell, Ford u. Rowntwee: Journ. of the Amer. med. Assoc. Bd. 75 S. 515 1920.
72) Rabinowitsch: Arch. of intern. med. Bd. 28 S. 355 1921.
73) Gachen: Amer. Journ. of the med. Scienc. Bd. 163 S. 846 1923.
74) Steiger: D. med. Wo. Jg. 38 S. 1869 1922.
75) Hope-Seyler: M. m. W. Jg. 62 S. 1633 1915.
76) Slobozianu: Jahrb. f. Kinder. Bd. 48 S. 176 1922.
77) Benario: M. m. w. Jg. 60 S. 1768 1913.
78) Alpern: Ztschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 34 S. 324 1923.
79) Freud: Kl. Wo. Jg. 1 Jg. 1780 1922.
80) F. Depisch u. F. Högler: Sitzungsbericht Kl. Wo. Jg. 4 S. 476 1925.
81) O. Porges: daselbst.
82) Schur: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 6. S. 175 1923.

Lebenslauf.

Ich wurde am 24. April 1897 zu Waldmohr (Pfalz) geboren, besuchte die Realschule in Zweibrücken und Oberrealschule Saarbrücken. Am 4. VIII. 1914 trat ich als Kriegsfreiwilliger in das XXII. Inf.-Rgt. ein und wurde nach meiner Verwundung im November 1914 im April 1915 wieder aus dem Heere entlassen. 1917 Abitur und Beginn des Studiums an der Universität München. 1. September 1918 Wiedereintritt ins Heer. 1919 war ich gezwungen infolge Paßverweigerung der französischen Besatzungsbehörde mein Studium zu unterbrechen. W. S. 20/21 Physikum an der Universität München, daselbst Staatsexamen Mai 1923. Das praktische Jahr verbrachte ich an der I. medizinischen Klinik München, wo ich seit Beendigung desselben als Volontärarzt tätig bin.